

На правах рукописи

**АКИМОВА Марина Александровна**

**ЯЗВЕННАЯ БОЛЕЗНЬ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ НА  
ФОНЕ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ: КЛИНИКА,  
ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ**

14.00.05 – внутренние болезни  
14.00.15 – патологическая анатомия

**АВТОРЕФЕРАТ**  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Омск - 2009 г.

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования Омской государственной медицинской академии Росздрава.

**Научные руководители:**

доктор медицинских наук, профессор Галина Ивановна Нечаева,

доктор медицинских наук, профессор Конев Владимир Павлович

**Официальные оппоненты:**

доктор медицинских наук Ливзан Мария Анатольевна

(Омская государственная медицинская академия, г. Омск)

доктор медицинских наук профессор Перельмутер Владимир Михайлович

(Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск)

Ведущее учреждение:

ГОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет  
Росздрава

Защита диссертации состоится « \_\_ » \_\_\_\_\_ 2009. в \_\_ часов на заседании диссертационного совета Д 208.065.04 при Омской государственной медицинской академии по адресу: 644043, Омск, ул. Ленина, 12; тел.(3812)-23-13-32

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Омской государственной медицинской академии.

Автореферат разослан « \_\_ » \_\_\_\_\_ 2009 г.

Ученый секретарь диссертационного  
совета

Е.А.Потрохова

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность проблемы.** Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки достаточно широко распространена среди населения России и составляет приблизительно 1% от всего взрослого населения и не имеет тенденции к снижению (Ивашкин В.Т., 2004). Достаточно широкая распространенность язвенной болезни среди населения ведет к сочетанию этого заболевания с различной системной и острой патологией. При этом известны особенности течения и лечения язвенной болезни при сахарном диабете, других видах эндокринной патологии. Нередкими являются случаи течения язвенной болезни на фоне циррозов печени, хронической обструктивной болезни легких, патологии сердца. Фоновая патология влияет на патогенез язвенной болезни через определенные ульцерогенные и защитные факторы, а также определенным образом модулирует процессы заживления и альтерации в слоях язвы, воспалительные реакции в различных отделах желудка и двенадцатиперстной кишке (Кононов А.В., Ливзан М.А., 2006). Результатом является разнообразие клинических вариантов болезни и не всегда успешный ответ на стандартную терапию. Рецидивы язв при полном заживлении развиваются у трети больных.

К настоящему моменту мало изучено течение язвенной болезни на фоне дисплазии соединительной ткани (ДСТ), которая распространена гораздо шире язвенной патологии. Известно закономерное негативное влияние предсуществующих диспластикозависимых изменений на течение ассоциированной патологии (Клеменов А.В., 2005). Нарушение фибриллогенеза при ДСТ может нарушать процесс рубцевания язвы, что создает необходимость влияния на метаболизм самой соединительной ткани.

Такие сочетания, когда ДСТ выступает как фон, отягчающий течение язвенной болезни, представляют определенный интерес, являясь, категорией «трудных больных». Именно это и составляет актуальность исследования.

**Цель работы:** Разработать систему ведения больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки на фоне дисплазии соединительной ткани в первичном звене здравоохранения.

**Задачи:**

1. Выявить особенности клинических проявлений язвенной болезни двенадцатиперстной кишки на фоне дисплазии соединительной ткани.
2. Выявить особенности кислотообразующей функции желудка и моторно-эвакуаторной функции верхних отделов пищеварительного тракта у

больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки на фоне дисплазии соединительной ткани.

3. Выявить особенности соединительно-тканых структур, фиксирующих желудок и двенадцатиперстную кишку при дисплазии соединительной ткани.

4. Установить характер фоновой патологии желудка и двенадцатиперстной кишки при дисплазии соединительной ткани на секционном материале.

5. Выявить клинико-морфологические параллели при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки на фоне дисплазии соединительной ткани.

6. Разработать программу курации больных язвенной болезнью на фоне дисплазии соединительной ткани.

**Научная новизна исследования.** В работе установлено, что язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки на фоне дисплазии соединительной ткани развивается в условиях резкой сниженной фиксации желудка и двенадцатиперстной кишки. При этом установлено, что связки, поддерживающие желудок и двенадцатиперстную кишку, в анатомически оптимальном положении при дисплазии соединительной ткани оказываются удлинненными по сравнению со средними нормами по РФ, в структуре связок нарушается упорядоченность волокон, снижение числа эластических структур и накопление продуктов, свидетельствующих о дезорганизации соединительной ткани. Эти предпосылки влекут за собой нарушение моторно-эвакуаторной функции, рефлюксных проявлений и хронического воспаления, обусловленного нарушением моторно-эвакуаторной функции, даже у лиц без язвенной болезни только с наличием ДСТ.

Наличие вышеназванных обстоятельств, влечет за собой значительное удлинение периода рецидива язвенной болезни и замедление заживления язвы по сравнению с лицами без дисплазии соединительной ткани. Включение в комплекс лечебных и профилактических мероприятий, средств, способствующих оптимизации обмена в соединительной ткани, значительно улучшает течение язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и ускоряет заживление язв.

**Практическая значимость.** По результатам работы предложен комплекс лечения больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки на фоне ДСТ, включающий в себя как эрадикацию и нормализацию моторно-эвакуаторных механизмов верхних отделов желудочно-кишечного тракта, так и комплекс общепринятых воздействий на обмен в соединительной ткани, которые могут быть использованы в первичном

звене здравоохранения, и составлять мероприятия, способствующие профилактике рецидивов язвенной болезни.

**Публикации.** По материалам диссертации опубликовано 11 работ, в том числе 1 - в журнале, рекомендованном ВАК.

**Апробация работы.** Материалы диссертации представлены на Всероссийской научно-практической конференции «Дисплазия соединительной ткани» (Омск, 2005 г.), а так же на совместном заседании сотрудников кафедр внутренних болезней и семейной медицины ПДО, внутренних болезней и поликлинической терапии, патологической анатомии и кафедры судебной медицины.

**Положения, выносимые на защиту:**

1. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки при ДСТ развивается в условиях нарушения фиксации желудка и двенадцатиперстной кишки, нарушения объемных соотношений этих органов, дуоденогастральных рефлюксов и более низких показателей желудочной секреции, связанной с субатрофическими и атрофическими изменениями слизистой оболочки, обусловленными ДСТ.

2. Особенности течения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у пациентов с ДСТ включают в себя множественность язвенных дефектов, увеличение площади язв, замедленную редукцию язвенных, воспалительных процессов.

3. Применение комплекса мероприятий помимо стандартного лечения язвы двенадцатиперстной кишки, направленных на нормализацию обмена в соединительной ткани, влечет за собой значительное ускорение редукции деструктивных, воспалительных изменений в двенадцатиперстной кишке.

**Внедрение результатов исследования.**

Результаты исследования внедрены в учебный процесс кафедр терапевтического профиля ОмГМА, а так же семейной медицины ПДО, патологической анатомии, судебной медицины и используются в лекционном курсе соответствующих кафедр. Рекомендации по ведению пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки на фоне ДСТ, разработанные на основе результатов проведенного исследования, внедрены в практику гастроэнтерологического отделения МУЗ ГБ №17, МУЗ ГБ №2.

**Структура и объем диссертации.** Работа изложена на 181 страницах машинописного текста, иллюстрирована 39 рисунками и 31 таблицами. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы о материалах и методах исследования, трех глав собственных наблюдений, выводов,

практических рекомендаций и списка литературы. Библиография включает 151 источник, из которых 34 иностранных.

## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

### **Материалы исследования**

**Клиническое исследование** осуществлялось в двух группах пациентов:

1. Больные язвенной болезнью без фоновой и сопутствующей патологии – 32 человека.
2. Больные язвенной болезнью на фоне дисплазии соединительной ткани – 62 человека.

Общее количество исследованных больных составило 94 человек.

Критерии включения:

1. Обострение язвенной болезни двенадцатиперстной кишки;
2. Возраст от 16 до 40 лет;
3. Наличие признаков дисплазии соединительной ткани, в совокупности достигших диагностического порога «+17» баллов (В.М. Яковлев, Г.И. Нечаева 1994г.);
4. Информированное согласие пациентов на участие в исследовании.

Дизайн исследования представляет собой открытое проспективное рандомизированное исследование с четырьмя основными точками наблюдения.

**Патоморфологические исследования** проводились на базе Омского областного бюро судебно-медицинской экспертизы. Исследование выполнялось на 166 трупах людей с изолированной черепно-мозговой травмой. Учитывая тот факт, что язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки на фоне дисплазии соединительной ткани практически не имеет описанной патоморфологической характеристики, нами проводился отбор секционных наблюдений лиц, мгновенно погибших на месте происшествия при отсутствии повреждений органов грудной клетки. Все полученные данные анатомического исследования заносятся в отдельные карты исследования с подробным описанием исследуемой области. Возраст погибших ограничивался в исследовании от 18 до 30 лет. 96 исследованных были лица мужского пола и 70 – женского.

Судебно-медицинская экспертиза вышеназванных случаев проводилась сотрудниками кафедры судебной медицины Омской государственной медицинской академии. Анализ дыхательной, сердечно-

сосудистой и желудочно-кишечной систем в этих наблюдениях осуществлялся нами совместно с сотрудниками кафедры судебной медицины под руководством профессора Конева В.П.

### **Методы клинических исследований**

Всем больным при первичном исследовании анализировались амбулаторные карты, карты профилактических медицинских осмотров. Подробно изучали характер субъективной симптоматики. В комплекс обязательного обследования входили оценка клинической картины (анализ жалоб пациентов, анализ анамнестических данных, оценка признаков дисплазии соединительной ткани), клинико-лабораторные методы исследования (общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимическое исследование крови с определением сывороточной активности АлАТ, АсАТ, уровня общего и прямого билирубина, паразитологическое исследование кала, анализ кала на скрытую кровь, ИФА на описторхоз в качестве скрининга, маркеры вирусного гепатита по показаниям), клинико-инструментальные методы исследования (ультразвуковое исследование органов брюшной полости, электрокардиография, эзофагогастродуоденоскопия с биопсией, рентгеноскопия желудка, pH-метрия).

Оценка признаков дисплазии соединительной ткани проводилась на основании физикального обследования и дополнительных методов исследования (абдоминальное УЗИ, ЭхоКГ, исследование остроты зрения и консультации узких специалистов) в соответствии с классификационной концепцией ДСТ и использованием диагностических методик выявления фенотипических признаков дисплазии соединительной ткани, предложенных проф. В.М. Яковлевым и Г.И. Нечаевой, 1982. Комплексная оценка соматического статуса пациента в плане определения ДСТ осуществлялась с использованием диагностических таблиц и подразумевала выявление пациентов с различной выраженностью ДСТ, включая несиндромные формы, в соответствии с суммарным значением (+17 и более) диагностических коэффициентов.

Эзофагогастродуоденоскопия проводилась на базе Омского Диагностического Центра на оборудовании фирмы Olympus. Биопсия выполнялось по общим правилам забора материала по стандартной методике с оценкой признаков воспалительных и атрофических изменений в слизистой оболочке пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки.

Рентгеноскопия пищевода, желудка, ДПК проводилась на базе МУЗ ГБ№ 17 аппаратом Рум-20 с УРИ (усилителем рентгеновского излучения). Использовалась стандартная методика рентгеноскопии с использованием физиологического двойного контрастирования.

рН-метрия проводилась в отделении лабораторной диагностики ГУЗ ОКБ Зап.-Сиб. ж/д станции Омск с помощью интраоперационного ацидогастрометра АГМИ 0-0-1 (АГМ-03).

### **Патоморфологические методы**

Оценке подлежали такие признаки желудочно-кишечного тракта, где усматривалась определенная взаимосвязь их с ДСТ. Внимание уделялось установлению гастроптоза, долихосигмы, дивертикулеза, атипичного положения желчного пузыря, атрофических процессов в слизистой оболочке.

Для световой микроскопии кусочки из аорты, крупных вен, клапанов сердца, миокарда, легких, желудка, двенадцатиперстной кишки фиксировали в нейтральном 10% растворе формалина, отобранные по методике Г.Г. Автандилова (1973-1993). Парафиновые срезы окрашивали паноптическими и гистохимическими и специальными методами: гематоксилин-эозином, пикрофуксином по Ван-Гизон, фуксилином по Вейгерту, для дифференциации клеточных элементов применялась окраска азур-II-эозином. Для гистохимического исследования гликозаминогликанов применялись окраска альциановым синим, ШИК-метод с соответствующими контролями для выявления сульфатированных и несulfатированных гликозаминогликанов.

### **Методы статистического анализа**

Статистическая обработка полученных данных проводилась методами вариационной статистики с использованием стандартных пакетов Microsoft Excel 2008, Statistica 12,0, Biostat.

При создании базы данных использовался редактор электронных таблиц MS Excel. При нормальном распределении количественных переменных двух групп применялся t-критерий Стьюдента для независимых выборок. В случае отличного от нормального типа распределения использовались непараметрические критерии: анализ таблиц сопряженности  $\chi^2$ , одно- и двусторонний вариант точного критерия Фишера (F), критерий Уилкоксона (W), критерий Крускала-Уолиса (H), критерий Манна-Уитни (Z).



Статистическое измерение связи (силы и направления) между признаками проводилось с помощью вычисления коэффициента корреляции рангов Спирмена ( $r_s$ ).

Расчет объема выборки проводился по формуле Лера для мощности 80% и двухстороннего уровня значимости 0,05.

## РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

### Патоморфологические исследования.

В соответствии с поставленными задачами исследования были отобраны 96 трупов лиц погибших от изолированной травмы черепа, с признаками дисплазии соединительной ткани. Практически все потерпевшие погибли на месте происшествия, то есть практически мгновенно.

Со стороны желудочно-кишечного тракта патологические изменения отмечались в 20 случаях (20,83%) и касались, прежде всего, размеров и положения желудка. Располагался желудок преимущественно в левой подреберной области (дно, кардиальная часть и часть тела) и меньшей своей частью (часть тела и пилорический отдел) – в надчревной области, незначительно переходя вправо за среднюю линию. Наиболее постоянное положение занимали фиксированные отделы желудка, где располагаются кардиальное и пилорическое отверстия и малая кривизна. Так, *ostium cardiacum* сзади проецировалось чаще всего на верхнюю левую половину тела XI грудного позвонка, а на переднюю брюшную стенку – позади хряща VII левого ребра, отступя от левого края грудины влево на 1-5см. *Ostium pyloricum* располагалось на уровне I поясничного позвонка, на 2-5см вправо от срединной линии при пустом желудке и на 6-9см – при наполненном. *Fundus ventriculi* располагалось под правым куполом диафрагмы, а проекция его на переднюю брюшную стенку находится на V ребре и межреберье по левой среднеключичной линии. При этом отмечалось изменение как поверхностных (желудочно-ободочная связка, желудочно-селезеночная связка, левая желудочно-диафрагмальная связка, печеночно-желудочная связка и печеночно-привратниковая связка), так и глубоких (верхняя (или левая) желудочно-поджелудочная связка, нижняя (или правая) привратниково-поджелудочная связка, боковые диафрагмально-пищеводные связки) связок, фиксирующих желудок (табл. 1). Нижняя граница наполненного и расширенного желудка у 70 % располагалась на 2см ниже области пупка, у 25% - нижняя граница достигала уровня

гребешковой линии и у 5% - опускалась ниже гребешковой линии. Размеры желудка достигали 40-55см, шириной – 15-22см (табл.2).

При макроскопическом исследовании слизистой желудка были выявлены признаки атрофического гастрита, с экссудативными изменениями (отек, гиперемия, изменения рельефа слизистой оболочки с эрозивными процессами).

Рыхлая оформленная соединительная ткань содержала несколько большее количество ядер в единице площади среза, что было заметно при качественном визуальном исследовании. Упорядоченность коллагеновых структур была нарушена в виде появления отдельных участков замещения соединительной ткани связок на менее дифференцированную, и формирования склеротических процессов. В этих участках коллагеновые волокна были грубо переплетены в различных направлениях. Число сосудов в этих зонах было изменено по сравнению с участками рыхлой оформленной соединительной ткани. При окраске по Ван-Гизон вся соединительная ткань была фуксинофильной, однако, неупорядоченные участки очень ярко выявлялись. При окраске на эластик наблюдалось уменьшение числа эластических структур, их фрагментация, истончение. При исследовании срезов плотной оформленной соединительной ткани ШИК-методом и альциановым синим наблюдалось накопление сульфатированных и несulfатированных гликозаминогликанов.

При гистологическом исследовании были выявлены различной степени выраженности дистрофические изменения эпителия. Желудочные валики были высокие, расширенные у основания, уплощенные на верхушках. Ямки углублялись, достигая 1/2-2/3 толщины слизистой оболочки, были извитые и деформированные.

Таблица 1.

**Морфометрические показатели связок, фиксирующих желудок (M±δ)**

Название связки	без признаков ДСТ		с признаками ДСТ	
	Общая длина, см	ширина, см	Общая длина, см	ширина, см
<u>Диафрагмально-желудочная связка</u>	1,8±0,3	1,3±0,2	2,8±0,2	1,0±0,1
<u>Печеночно-желудочная связка</u> у печени	6,0±0,5	6,5±1,1,	7,0±0,8	4,7±0,5
<u>Печеночно-желудочная связка</u> по малой кривизне желудка		16,3±4,5		12,0±2,5*
<u>Печеночно-двенадцатиперстная связка</u>	9,7±0,4	2,5±0,2	12,8±0,7*	2,5±0,4

Примечание: \* - уровень значимости ( $p \leq 0,05$ )

Таблица 2.

**Размеры желудка у лиц с признаками ДСТ при изолированной черепно-мозговой травме (min-max).**

Распределение наблюдений	Длина желудка, см	Наибольшее расстояние между большой и малой кривизной, см	Наибольшее расстояние между передней и задней поверхностью, см	Объем желудка, л
1	26 – 28	12 – 14	20 – 22	3,5
2	28-30	14-16	22-24	3,8
3	30-32	16-18	24-26	4,4

У погибших с признаками дисплазии соединительной ткани достоверно чаще наблюдались деформация привратника и луковицы двенадцатиперстной кишки, зияние привратника, явления атрофии слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК). Довольно часто наблюдались «плоские» эрозии и внутрислизистые кровоизлияния. Нередко отмечалась зернистость слизистой оболочки, обусловленная лимфоидной гиперплазией.

При морфологическом исследовании у погибших с признаками ДСТ отмечались слабо выраженная воспалительная и сосудистая реакция в виде умеренной диффузной или пятнистой гиперемии слизистой оболочки, преимущественно антрального отдела желудка и ДПК с наличием атрофических изменений. Диффузный дуоденит наблюдался в 70% случаев.

Таким образом, ориентируясь на исследованную выборку, можно полагать, что у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки на

фоне дисплазии соединительной ткани заболевание протекает в условиях резко сниженной фиксации желудка и двенадцатиперстной кишки, существенного изменения структуры связок, фиксирующих желудок и двенадцатиперстную кишку, изменений объемов этих органов. Патогистологическое исследование стенки желудка и двенадцатиперстной кишки позволило установить наличие фонового хронического воспаления. Все это свидетельствует о том, что язвенный процесс протекает на фоне изменений тонуса полых органов, хронического воспаления в слизистой оболочке, нарушений фиксации желудка и двенадцатиперстной кишки, как морфологической основы дуоденогастрального и гастроэзофагального рефлюксов.

### **Клинические исследования**

Проведенные клинические исследования сердца и органов брюшной полости выявили тесную взаимосвязь внешних проявлений ДСТ с диспластикозависимыми изменениями внутренних органов. Наиболее частыми проявлениями висцеральной ДСТ были дискинезия желчевыводящих путей (n=32), нефроптоз (n=27), пролапс митрального клапана (n=13), пролапс трикуспидального клапана (n=2), трансверзоптоз (n=6), долихосигма (n=11), и ассоциированные аномалии развития: перетяжки желчного пузыря (n=22), неполное удвоение почек (n=10), удлинение створок митрального клапана (n=8).

На основании анализа анамнестических данных выявлены различия между группами в длительности клинических проявлений расстройств пищеварения. Симптомы диспепсии, абдоминальной боли у пациентов группы ДСТ манифестировали в возрасте 20,5 лет, а у пациентов группы сравнения в возрасте 28 лет, что на 7,5 лет позже ( $Z=2,877$ ,  $p<0,05$ ). Диагноз язвенной болезни у пациентов с ДСТ верифицировался в более молодом возрасте (в среднем в 23,5 года), чем у лиц без признаков соединительнотканной недостаточности (в среднем в 29 лет), но позднее относительно начала (манифестации) клинических проявлений, по-видимому, из-за нетипичности последних для этого заболевания ( $Z=2,138$ ,  $p<0,05$ ). У 12,9% пациентов язвенная болезнь дебютировала осложнением: перфорацией и гастродуоденальным кровотечением ( $F=1,661$ ,  $p=0,048$ ). После дебюта болезни у больных с ДСТ наблюдались более частые рецидивы заболевания ( $Z=2,480$ ,  $p=0,013$ ) и осложнения (у 16 (25,81%) пациентов,  $F=1,923$ ,  $p=0,027$ ), проявляющиеся кровотечением, перфорацией и стенозом выхода из желудка.

Клиническими проявлениями обострения заболевания у пациентов с ДСТ служили преимущественно симптомы диспепсии и нетипичной для язвенной болезни абдоминальной боли (табл. 3). Кроме того, особенностью этой категории лиц были полисимптомность жалоб ( $Z=2,048$ ,  $p<0,05$ ), включая внеабдоминальные кардиальные и астенические проявления ( $p<0,001$ ).

Таблица 3.

**Характеристика клинических проявлений в фазу обострения язвенной болезни**

Жалобы	Группа I, n=62		Группа II, n=32		Значения критериев $\chi^2$ и F	p
	абс	%	абс	%		
Типичная боль	13	20,97	24	75,00	$\chi^2=23,602$	0,000
Нетипичная боль	38	61,29	7	21,88	$\chi^2=11,608$	0,000
Ночная боль	6	9,68	6	18,75	$\chi^2=0,852$	0,356
Иррадиация	16	25,81	3	9,38	F=1,286	0,102
Изжога	32	51,61	9	28,13	$\chi^2=3,828$	0,050
Тошнота, рвота	24	38,71	7	21,88	$\chi^2=1,998$	0,157
Отрыжка	40	64,52	18	56,25	$\chi^2=0,311$	0,577
Горечь во рту	20	32,26	3	9,38	F=2,034	0,021
Снижение аппетита	30	48,39	2	6,25	F=2,915	0,001
Нарушение стула	17	27,62	3	9,38	F=1,542	0,062
Похудание	18	29,03	2	6,25	F=2,197	0,015
Всего	62		32			

Примечание: p - уровень значимости.

Средний диаметр язвенного дефекта в группе ДСТ составил  $8,73\pm 2,15$  мм, в группе сравнения –  $9,17\pm 3,18$  мм ( $t=1,279$ ,  $p>0,05$ ), разницы в глубине язв не выявлено ( $\chi^2=0,130$ ,  $p=0,719$ ). Достоверно чаще в группе ДСТ встречались множественные язвы (F=2,138,  $p=0,016$ ). Практически у всех обследованных лиц в фазу обострения язвенной болезни по эндоскопическим данным визуализировались признаки воспаления в антральном отделе желудка и луковице двенадцатиперстной кишки разной степени выраженности ( $p>0,05$ ). Фундальный гастрит значительно чаще обнаруживался и был более выражен в группе ДСТ: у 51 (82,26%) пациентов против 18 (56,25%) пациентов группы сравнения ( $\chi^2=6,041$ ,  $p=0,014$ ,  $Z=2,790$ ,  $p=0,005$ ).

Инфицированность *H. pylori* была выявлена в 69,35% случаев в группе пациентов с ДСТ (n=43) и 75,00% случаев (n=25) в группе сравнения ( $\chi^2=0,432$ ,  $p=0,511$ ).

Мононуклеарная и нейтрофильная инфильтрация слизистой оболочки желудка различной степени выраженности выявлялась у всех обследованных пациентов. В обеих группах наблюдалась тенденция к преобладанию 1-2 степени выраженности воспалительного инфильтрата в фундальном отделе ( $p>0,05$ ) и 2-3 степени выраженности воспаления и его активности в антральном отделе желудка ( $p>0,05$ ). В фундальном отделе атрофия достоверно чаще встречалась и была более выраженной ( $\chi^2=3,828$ ,  $p=0,050$ ,  $Z=2,664$ ,  $p=0,008$ ) у пациентов с диспластичным фенотипом (n=30, (51,61%)), чем у представителей группы сравнения (n=9, (28,13%)). Только в группе больных с ДСТ обнаруживалась атрофия 3 степени, как в антральном отделе ( $F=2,192$ ,  $p=0,014$ ), так и в теле желудка ( $F=2,449$ ,  $p=0,007$ ).

По данным рентгенологического исследования у пациентов с признаками ДСТ достоверно чаще, чем у пациентов группы сравнения выявлялся гастроптоз: у 18 человек (29,03%) против 1 человека (3,13%) ( $F=2,705$ ,  $p=0,002$ ).

Снижение тонуса желудка обнаруживалось у 24 пациентов (38,71%) с соединительнотканной недостаточностью и 4 пациентов (12,5%) группы сравнения ( $F=2,661$ ,  $p=0,009$ ). При пониженном тонусе желудка нередко наблюдались ослабление начала волны перистальтики, умеренная дилатация органа с задержкой опорожнения.

Наиболее неблагоприятные условия для рубцевания язвы ДПК создает дисмоторика бульбарного отдела. У пациентов группы ДСТ выявлены: гипотония луковицы ДПК (30,65%,  $F=1,887$ ,  $p<0,05$ ), ускоренное опорожнение луковицы ДПК (22,58%,  $F=1,919$ ,  $p<0,05$ ), неполное хаотичное опорожнение луковицы ДПК (24,19%,  $F=2,355$ ,  $p<0,05$ ), бульбостаз (30,65%,  $F=1,938$ ,  $p<0,05$ ), ассоциирующиеся по результатам корреляционного анализа с абдоминальной болью ( $r_s=0,504$ ,  $p<0,05$ ), тошнотой ( $r_s=0,871$ ,  $p<0,001$ ), отрыжкой ( $r_s=0,864$ ,  $p<0,001$ ), снижением аппетита ( $r_s=0,514$ ,  $p<0,05$ ), горечью во рту ( $r_s=0,577$ ,  $p<0,05$ ). В группе пациентов без признаков соединительнотканной недостаточности дискинетические проявления гастродуоденальной зоны по данным рентгенологического исследования выявлялись значительно реже (у 21,9% пациентов) и были представлены преимущественно гипертоническими, гиперкинетическими нарушениями.

Таким образом, при язвенной болезни у пациентов с признаками ДСТ, чаще, чем в группе сравнения выявлялись многообразные изменения тонической, моторно-эвакуаторной функции желудка и двенадцатиперстной кишки преимущественно гипотонически-гипокинетического типа с рефлюксом на фоне гастроптоза. У пациентов с признаками ДСТ показатели желудочной секреции колебались от нормацидности до умеренной гипоацидности (27,42%), в среднем укладываясь в рамки нормального кислотообразования (базальный уровень рН в теле  $2,07 \pm 0,12$ ). У пациентов группы сравнения при среднем уровне нормальной желудочной секреции показатели (рН- $1,6 \pm 0,17$ ) колебались от умеренной гиперацидности (35,48%) до нормацидности. При этом уровень базальной секреции у пациентов с признаками ДСТ оказался достоверно более низким. Показатели рН в антральном отделе в обеих группах были в пределах нормы ( $6,92 \pm 0,75$  и  $6,10 \pm 0,57$ ,  $t=1,342$ ,  $p>0,05$ ), но при этом в группе пациентов с ДСТ выявлена корреляционная связь умеренной силы между ощелачиванием антрального отдела и дуоденогастральным рефлюксом ( $r=0,427$ ,  $p<0,05$ ).

Для оценки терапевтических мероприятий все пациенты были разделены на 3 группы: первая группа (n=25) – лица с язвенной болезнью и дисплазией соединительной ткани, проходивших помимо противоязвенного лечения курс ДСТ-терапии, вторая группа пациентов (n=37) – лица с язвенной болезнью и сопутствующей дисплазией соединительной ткани, получавших только противоязвенное лечение и третья группа (n=32) – пациенты с язвенной болезнью без сопутствующей патологии в виде дисплазии соединительной ткани, которые проходили курс противоязвенной терапии.

В случаях выявления инфицированности *H.pylori* больным в течение 7 дней назначалась одна из схем и эрадикационной терапии, рекомендованных «Консенсусом Маастрихт – 2» и Российским обществом гастроэнтерологов.

Схема I линии включала:

- Омепразол 20мг х 2 раза в день
- Амоксициллин 1000мг х 2раза в день
- Кларитромицин 500мг х2раза в день

В случае аллергических реакции на какой-либо препарат схемы в анамнезе либо если данная схема применялась ранее, использовали схему 2 линии:

- Омепразол 20мг х 2 раза в день
- Де-нол 120мг х 4 раза в день

- Тетрациклин 500мг х 4 раза в день
  - Метронидазол 250мг х 4 раза в день
- Далее пациенты получали омепразол 20мг х 2 раза в день до 4-х недель (контрольная ФГДС).

Нр-негативным пациентам проводили лечение:

- Де-нол 120мг х 4 раза в день (либо вентер 1000мг х 3 раза в день)
- Омепразол 20мг х 2 раза в день на 4 недели.

Медикаментозное лечение пациентов с дисплазией соединительной ткани проводилось несколькими группами препаратов:

1-й курс:

- Магнерот по 2 таблетки 3 раза в день в течение 1 недели, далее — 2–3 таблетки в сутки до 4 месяцев;
- Милдронат 5 мл раствора в/в № 10, далее — по 250 мг 2 раза в день 12 дней; затем
- Актовегин 80–200 мг в/в капельно № 10, затем по 200 мг 3 раза в день внутрь перед едой 4 недели.

2-й курс:

- Цинкит по 1 таблетке 2 раза в день 2 месяца;
- Рибоксин 10 мл 2% раствора в/в № 10, затем по 1 таблетке 3 раза в день 2 месяца.

3-й курс:

- Сульфат меди 1% раствор, 10 капель на прием 3 раза в день, 4 недели;
- Аскорбиновая кислота (при отсутствии оксалатурии и семейного анамнеза мочекаменной болезни) до 0,6 г в день — 4 недели;

Мы проанализировали динамику клинических проявлений в группах в основных точках наблюдения, 1 точка - через 4 недели, 2 точка – через 8 недель и 3 точка – через 6 месяцев.

### **Через 4 недели**

У пациентов с признаками ДСТ, проходивших противоязвенное лечение и ДСТ- коррекцию, также как и в группе пациентов без признаков ДСТ, наблюдалась четкая динамика уменьшения основных клинических проявлений. В группе пациентов с лечением ДСТ у большинства после противоязвенного лечения визуализировался «белый» рубец, значительно реже - «красный» рубец, и в единичных случаях - рубцующаяся язва и отсутствие рубцовых изменений двенадцатиперстной кишки ( $Z=3,240$ ,  $p=0,001$ ).

У пациентов с ДСТ, проходивших только противоязвенное лечение, персистировали симптомы диспепсии, нетипичной абдоминальной боли, астении, при эндоскопическом исследовании преобладал «красный» рубец (таблица 4), реже визуализировался «белый» рубец, рубцующаяся язва и



только у одного пациента на слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки не выявлялось рубцово-язвенных изменений.

У пациентов с признаками ДСТ без ДСТ-лечения при эндоскопическом контроле через 4 недели от начала лечения значительно чаще, чем в сравниваемых группах, выявлялись признаки антрального гастрита (n=21, 56,75%), и фундального гастрита (n=12, (32,43%) (F=2,041, p=0,021), эрозий (n=11, (17,74%)), дуоденогастрального рефлюкса (n=17, (27,42%).

Таблица 4

**Эндоскопическая характеристика двенадцатиперстной кишки у больных язвенной болезнью через 4 недели после лечения**

Эндоскопические признаки	Группа I		Группа II		Группа III		Значения критериев $\chi^2$ , F и Z	P
	Абс	%	Абс	%	абс	%		
Рубцующаяся язва	1	4	6	9,68	1	3,13	F=0,816	0,225
Красный рубец	9	36	20	54,05	8	25,00	$\chi^2=6,230$	0,044
Белый рубец	12	48	10	27,02	20	62,50	$\chi^2=8,0888$	0,012
Без язвенных изменений	3	12	1	1,61	3	9,38	F=1,153	0,511
Всего	25	100	37	100	32	100	Z=3,240	0,001

Примечание: критерии F и Z- между группой I и группой II

Эндоскопические признаки «красного» рубца коррелировали с рентгенологическими признаками гастроптоза ( $r_s=0,471$ ,  $p<0,05$ ), гипотонически-гипокинетическими расстройствами желудка ( $r_s=0,545$ ,  $p<0,05$ ) нарушениями тонуса и моторики двенадцатиперстной кишки, преимущественно дуоденостазом на фоне гипотонуса органа ( $r_s=0,673$ ,  $p<0,01$ ).

Таким образом, через 4 недели от начала лечения у пациентов с признаками ДСТ, получавших только противоязвенную терапию достоверно чаще визуализировался незрелый «красный» рубец, тогда как в группах сравнения преобладал зрелый «белый» рубец. Кроме этого, в группе пациентов с признаками соединительнотканной недостаточности отмечались более выраженные признаки воспаления в двенадцатиперстной кишке, чаще встречались признаки воспаления в желудке (антральном и фундальном отделе) с наличием эрозий и дуоденогастрального рефлюкса.

**Через 8 недель.**

У пациентов с признаками соединительнотканной недостаточности, проходивших ДСТ-лечение наблюдались эпизодические проявления симптомов абдоминальной боли и диспепсии. Темпы снижения симптомов замедлились и составили 5,78%. Эндоскопические признаки антрального

гастрита выявлялись в 6 случаях (24%), дуоденита – в 12 случаях (48%). У пациентов с язвенной болезнью без признаков ДСТ и пациентов с ДСТ-коррекцией через 8 недель после лечения на месте язвенного дефекта визуализировался «белый» рубец, эндоскопическая картина воспаления гастродуоденальной слизистой оболочки характеризовалась преимущественно признаками легкой степени.

У больных с признаками ДСТ, проходившими только противоязвенное лечение, чаще сохранялись клинические проявления заболевания. Пациенты этой группы жаловались преимущественно на отрыжку, тошноту, снижение аппетита, горечь во рту, чувство абдоминального дискомфорта с разлитыми слабо или умеренно выраженными болевыми ощущениями, изжогом, общую слабость. К 8 неделе лечения темпы снижения симптомов замедлились и составили 2,99%.

После эрадикации инфицированность *H. pylori* была выявлена у 13 пациентов (35,13%) группы ДСТ, проходивших только противоязвенное лечение, у 8 (32,0%) пациентов без признаков ДСТ и 11 пациентов (34,38%) с признаками ДСТ, которым помимо эрадикации проводилась ДСТ-лечение ( $\chi^2=0,001$ ,  $p=0,939$ ). Эффективность эрадикации *H. pylori* во всех группах была невысокой и составила соответственно 52%, 46,51% и 56%.

У пациентов с соединительнотканной недостаточностью, проходивших только лечение язвенной болезни, через 8 недель от начала лечения чаще выявлялись эндоскопические признаки как гастрита, так и дуоденита, преимущественно легкой степени, дуоденогастрального рефлюкса. А также чаще сохранялись эндоскопические признаки эрозивных изменений ( $F=9,138$ ,  $p=0,000$ ), незарубцевавшейся язвы, «красного» рубца ( $F=2,004$ ,  $p=0,002$ ), что свидетельствовало о нестабильности, незавершенности процесса рубцевания у пациентов с ДСТ ( $Z=2,397$ ,  $p=0,017$ ). У 2-х пациентов с незарубцевавшейся язвой ( $p=0,294$ ) изначально имелись множественные язвы.

На 8 неделе от начала лечения мононуклеарная инфильтрация антрального отдела желудка выявлялась у всех пациентов, преобладанием воспаления средней степени выраженности ( $Z=0,501$ ,  $p=0,616$ ). Выявлены достоверные различия между группой пациентов с ДСТ на фоне только противоязвенного лечения и группой пациентов ДСТ с ДСТ-коррекцией в степени выраженности мононуклеарной инфильтрации фундального отдела ( $Z=2,056$ ,  $p=0,040$ ), активности воспаления в исследуемых отделах желудка ( $Z=2,029$ ,  $p=0,043$ ,  $Z=2,146$ ,  $p=0,032$ ).

Отмечена тенденция к более частому выявлению атрофических изменений слизистой оболочки желудка на 8 неделе от начала лечения в группе ДСТ, не проходивших курс ДСТ-терапии: в фундальном отделе у 17 представителей (45,95%) этой группы ( $\chi^2=2,898$ ,  $p=0,093$ ), в антральном отделе у 20 больных (54,05%) ( $\chi^2=0,642$ ,  $p=0,423$ ).

Таким образом, у пациентов с ДСТ, проходивших только противоязвенное лечение, через 8 недель от начала лечения чаще, чем в сравниваемой группе, обнаруживались эндоскопические признаки «красного» рубца, дуоденогастрального рефлюкса, воспаления в желудке и ДПК, эрозивных изменений слизистой оболочки желудка.

### **Через 6 месяцев**

В группе пациентов с дисплазией соединительной ткани, которая подвергалась коррекции ДСТ, чаще регистрировались типичная «голодная» боль, изжога, реже отрыжка, тошнота. При этом у пациентов этой группы, чаще обнаруживались «белый» рубец и отсутствие рубцово-язвенных изменений в двенадцатиперстной кишке. Рецидив язвы выявлен у 3 пациентов (12%) ( $\chi^2=3,836$ ,  $p=0,05$ ).

В группе пациентов с признаками соединительно-тканной дисплазии, без ДСТ-лечения большинство симптомов персистировало в течение всего периода наблюдения с всплеском через 6 месяцев после лечения. У этих пациентов наблюдались преимущественно симптомы диспепсии (тошнота, отрыжка, горечь во рту), а также нетипичный болевой абдоминальный синдром, снижение аппетита, общая слабость. На ЭГДС выявлен рецидив язвы двенадцатиперстной кишки у 11 пациентов (29,73%) с соединительно-тканной недостаточностью, не получавших ДСТ-лечения.

Инфицированность *H. pylori* была выявлена у 13 пациентов (35,13%) группы ДСТ, проходивших только противоязвенное лечение, у 8 (32,0%) пациентов без признаков ДСТ и 11 пациентов (34,38%) с признаками ДСТ, которым помимо эрадикации проводилось ДСТ-лечение ( $\chi^2=0,001$ ,  $p=0,939$ ).

У пациентов с признаками ДСТ, проходивших только противоязвенное лечение, чаще, чем в группах сравнения мононуклеарная инфильтрация отделов желудка была представлена умеренной и тяжелой степенью и реже легкой степенью выраженности.

Через 6 месяцев активный гастрит с большей выраженностью полиморфноядерной инфильтрации достоверно чаще обнаруживался в группе ДСТ, проходивших только противоязвенное лечение. При этом произошло нарастание признаков воспаления в фундальном отделе на 9,68%.

У пациентов с ДСТ, получавших только противоязвенное лечение, степень выраженности атрофических изменений в обоих отделах желудка была достоверно выше, проявляясь преимущественно легкими и умеренными изменениями ( $Z=2,008$ ,  $p=0,045$ ,  $Z=1,979$ ,  $p=0,048$ ). Таким образом, через 6 месяцев после лечения у пациентов с признаками ДСТ, получавших противоязвенное лечение и не проходивших ДСТ-лечения чаще, чем в группе сравнения наблюдался рецидив язвы, эрозивные изменения в гастродуоденальной зоне, а также чаще выявлялись и были более выраженными эндоскопические признаки воспаления, морфологические признаки активности гастрита и атрофии слизистой оболочки желудка.

У пациентов с ДСТ, проходивших помимо лечения язвенной болезни курс ДСТ-лечения, преобладали атрофические изменения слизистой оболочки желудка легкой степени.

Таким образом, у пациентов группы ДСТ, получавших помимо противоязвенного лечения курс ДСТ-терапии, наблюдался более медленный регресс воспаления фундального отдела желудка, активности гастрита с сохранением более выраженной степени воспалительных и атрофических изменений, эволюция клинических проявлений при этом была сопоставима с динамикой частоты и выраженности эндоскопических признаков воспалительных изменений в гастродуоденальной зоне. У пациентов групп сравнения на фоне более высоких темпов регресса воспаления по эндоскопическим данным происходило и более быстрое уменьшение субъективной симптоматики.

## **ВЫВОДЫ**

1. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки на фоне ДСТ имеет определенные особенности, а именно: ранний дебют, с преобладанием нетипичного болевого и диспепсического синдромов, а также астенического, кардиалгического синдромов. При этом фаза ремиссии характеризуется персистенцией диспепсии, медленной редукцией воспалительных изменений желудка и двенадцатиперстной кишки, склонностью к рецидивирующему эрозивному процессу.

2. В фазе обострения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у пациентов с ДСТ отмечается множественность язв, дуоденогастральный рефлюкс, пангастрит, мультифокальная атрофия.

3. Соединительнотканые структуры, фиксирующие желудок и двенадцатиперстную кишку, при ДСТ характеризуются увеличением длины

в среднем на 4-5см, микроскопически в этих структурах отмечается неоднородность, появление участков рыхлой неоформленной соединительной ткани, перемежающихся с обычными участками связки. Такая фиксация ведет к птозу наполненного желудка и двенадцатиперстной кишки до уровня ниже пупочной линии. Объем желудка и двенадцатиперстной кишки у лиц с ДСТ значительно превышает таковой без ДСТ.

4. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки на фоне ДСТ характеризуется более низкой базальной секрецией желудочных желез ( $\text{pH } 2,07 \pm 0,12$ ). Ощелачивание антрального отдела у этих пациентов тесно связано с дуоденогастральным рефлюксом.

5. Для пациентов с язвенной болезнью на фоне ДСТ характерны многообразные изменения тонической, моторно-эвакуаторной функции желудка и двенадцатиперстной кишки, проявляющиеся в виде рефлюксных и гипомоторных явлений в желудочно-кишечном тракте.

6. При язвенной болезни на фоне ДСТ увеличивается суммарная площадь язвенных дефектов, выявляется множественность язв на фоне значительного увеличения объемов желудка и двенадцатиперстной кишки, хронического воспаления в желудке и двенадцатиперстной кишки, торпидности течения.

7. Применение ДСТ-терапии, включающей в себя комплекс витаминов, микроэлементов и средств модулирования обменных процессов в соединительной ткани параллельно с противоязвенной терапией оказывает положительный эффект на процесс рубцевания язвы: быстрое моделирование постязвенного рубца, регресс воспалительных процессов в гастродуоденальной зоне.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. План обследования пациентов с язвенной болезнью на фоне ДСТ должен включать определение базальной секреции соляной кислоты методом pH-метрии с целью выбора варианта кислотоподавляющей терапии (меньшие дозы и длительность применения антисекреторных препаратов), а также контрастное рентгенологическое исследование гастродуоденальной зоны для выявления варианта моторно-эвакуаторных нарушений с целью их коррекции, учитывая их вклад в субъективную симптоматику и влияние на процесс рубцевания язвы и поддержания воспаления в этой области ЖКТ.

2. В ходе лечения пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки на фоне ДСТ целесообразно проводить фиброгастродуоденоскопию через 4 и 8 недель от начала лечения, а затем через 6 месяцев с исследованием гастробиоптатов.

3. В программу лечения пациентов, страдающих язвенной болезнью на фоне ДСТ, следует вводить комплекс, применяемый для лечения этой категории больных, включающий в себя метаболиты соединительной ткани, витамины и микроэлементы.

### **Список работ, опубликованных по теме диссертации**

1. Нечаева Г.И. Применение сульфата меди в лечении язвенной болезни при дисплазии соединительной ткани / Г.И. Нечаева, И.А. Викторова, М.А. Акимова // VII Российский национальный конгресс "Человек и лекарство" : тез. докл., Москва, 10-14 апреля 2000. – М., 2000. – С. 173.
2. Нечаева Г.И. Применение сульфата меди в лечении язвенной болезни при дисплазии соединительной ткани / Г.И. Нечаева, И.А. Викторова, М.А. Акимова // Лечение и профилактика артериальной гипертонии : сб. тез. "Кардиология - 2000", Москва, 26-29 января 2000г. – М., 2000. – С. 151-152.
3. Клинико-морфологические особенности язвенной болезни при дисплазии соединительной ткани / Г.И. Нечаева, И.А. Викторова, М.А. Акимова, С.И. Викторов // Новое в медицине и медицинском образовании : материалы юбил. науч. конф., посвящ. 80-летию лечебного факультета Омской государственной медицинской академии. – Омск, 2001. – С. 108-110.
4. Течение язвенной болезни на фоне дисплазии соединительной ткани / Г.И. Нечаева, И.А. Викторова, А.В. Шлычков, М.А. Акимова, С.И. Викторов // Охрана здоровья тружеников Обь-Иртышского бассейна на рубеже веков: достижения, проблемы, перспективы : материалы науч.-практ. конф. / под ред. А.Р. Чербы, А.В. Шлычкова. – Омск, 2001. – С. 82-84.
5. Акимова М.А. Язвенная болезнь при дисплазии соединительной ткани / М.А. Акимова, И.А. Викторова, С.И. Викторов // Фундаментальные науки и прогресс клинической медицины : материалы II Рос. конф. молодых учёных России с междунар. участием, 24-28 апреля 2001. – М., 2001. – Т. 1. – С. 100.
6. *Helicobacter pylori*-ассоциированная патология слизистой желудка при дисплазии соединительной ткани / С.И. Викторов, Г.И. Нечаева, И.А. Викторова, М.А. Акимова // Дисплазия соединительной ткани : материалы

симпоз., Омск, 1 ноября 2002 г. / под ред. Г.И.Нечаевой. – Омск, 2002. – С. 156-160.

7. Состояние слизистой желудка и частота геликобактериоза у больных с дисплазией соединительной ткани / Г.И. Нечаева, И.А. Викторова, С.И. Викторов, М.А. Акимова // Сибирский консилиум. – 2002. – № 3 (27). – С. 33-34.

8. Эффект лечения язвенной болезни препаратом меди у пациентов с дисплазией соединительной ткани / Г.И. Нечаева, М.А. Акимова, И.А. Викторова, С.И. Викторов, А.М. Адырбаев, Н.Е. Моисеева, П.И. Заварзин // IX Российский национальный конгресс «Человек и лекарство» : тез. докл., Москва, 8-12 апреля 2002. – М., 2002. – С. 319.

9. Нечаева Г.И. Особенности течения язвенной болезни при дисплазии соединительной ткани, оптимизация лечения / Г.И. Нечаева, И.А. Викторова, М.А. Акимова // 85 лет Омской государственной медицинской академии: юбил. сб. науч. тр.- Омск, 2006. Ч. 3.- С. 64-67.- (Прил. к журн. «Омский научный вестник»; №3 (37)).

10. Акимова М.А. Язвенная болезнь, ассоциированная с дисплазией соединительной ткани: клиника, течение, лечебная тактика / М.А. Акимова, Г.И. Нечаева, И.А. Викторова // Сибирский медицинский журнал. - 2007. - № 6. - С. 56-59.

11. Акимова М.А. Язвенная болезнь при дисплазии соединительной ткани: особенности клинической картины, действие отдельных патогенетических факторов / М.А. Акимова // Инновационные медицинские технологии в многопрофильной клинике: сб. науч. тр. - Омск, 2008. – Ч. 1. – С. 57-60. - (Прил. к журн. «Омский научный вестник», №1 (65)).

**Библиотека литературы по функциональной гастроэнтерологии:**

[www.gastroscan.ru/literature/](http://www.gastroscan.ru/literature/)

На правах рукописи

**АКИМОВА Марина Александровна**

**ЯЗВЕННАЯ БОЛЕЗНЬ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ НА  
ФОНЕ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ: КЛИНИКА,  
ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ**

14.00.05 – внутренние болезни

14.00.15 – патологическая анатомия

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Омск - 2009 г.

Лицензия ЛР №020845

---

Подписано в печать 07.04.2009г.

Формат 60x84/16

Бумага офсетная

П.л.-1,0

Способ печати - оперативный

Тираж 100

Отпечатано в типографии ООО «Мираж»

тел: 28-43-44, т/факс 26-44-67