

На правах рукописи

КОЛЕСНИКОВА Ирина Юрьевна

**КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ВАРИАНТЫ ЯЗВЕННОЙ
БОЛЕЗНИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ В СВЕТЕ ОСО-
БЕННОСТЕЙ ДУОДЕНОГАСТРАЛЬНОГО РЕФЛЮКСА**

14.00.05 — внутренние болезни

АВТОРЕФЕРАТ

**диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук**

Москва - 2009

Работа выполнена в Государственном общеобразовательном учреждении высшего профессионального образования «Тверская государственная медицинская академия» Росздрава

Научный консультант:

Заслуженный деятель науки РФ,
доктор медицинских наук, профессор

В. С. Волков

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор

Н. А. Бредихина

доктор медицинских наук, профессор

Р. М. Филимонов

доктор медицинских наук

Л. Е. Смирнова

Ведущая организация:

Российский государственный медицинский университет
им. Н. И. Пирогова

Защита состоится «__» _____ 2009 г. в «13» часов на заседании диссертационного совета Д 850.002.01 при Центральном научно-исследовательском институте гастроэнтерологии Департамента здравоохранения г. Москвы. Адрес: 111123, г. Москва, шоссе Энтузиастов, 86.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Центрального научно-исследовательского института гастроэнтерологии (111123, г. Москва, шоссе Энтузиастов, 86).

Автореферат разослан «__» _____ 2008 г.

Учёный секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор

И. А. Комиссаренко

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки (ЯБДК) – широко распространенное заболевание. В настоящее время 7-10 % населения Земли страдает ЯБДК (Циммерман Я. С., 2000; Чернин В. В., 2000; Laine L., 2002). Значительные успехи в лечении, снижение заболеваемости и распространенности ЯБДК связаны с открытием роли *Helicobacter pylori* (HP) в этиологии и патогенезе заболевания, созданием схем эрадикационной терапии (Graham D. Y., 1991; Ивашкин В. Т., 2006, 2007) Серьезной проблемой «постхеликобактерной эры» является отсутствие снижения частоты деструктивных осложнений. У 10-20 % больных ЯБДК течение заболевания осложняется кровотечением, у 10-15 % - перфорацией (Асташов В. Л., 2000; Борисов А. Е., 2003; Цуканов В. В., Штыгашева О. В., 2006). Около 100 тыс. больных ЯБДК ежегодно подвергаются операциям по поводу осложнений, 6 тыс. больных умирают, осложненное течение заболевания может вести к инвалидизации (Григорьев П. Я. и соавт., 1998; Панцырев Ю. М. и соавт., 2003; Шептулин А. А., 2004).

Несмотря на успехи последних лет в изучении ЯБДК, не все аспекты патогенеза заболевания достаточно ясны. В этом плане привлекает внимание роль дуоденогастрального рефлюкса (ДГР) в функционировании пищеварительного тракта, а также в патогенезе и саногенезе ЯБДК. Одними авторами ДГР определяется как важный механизм возникновения и прогрессирования ЯБДК (Витебский Я. Д., 1980; Fein M. et al., 1996; Рысс Е. С., 2005; Вахрушев Я. М., 2007). По мнению других, щелочная составляющая ДГР имеет при ЯБДК приспособительное значение и компенсирует повышенную кислотность (Филимонов Р. М., 1985; Бордин Д. С., 2004; Коротько Г. Ф., 2006), неясен вопрос о нормальных пределах продолжительности, частоты и высоты заброса щелочного компонента ДГР (Матросова Е. М., 1980; Mattioli S. et al., 1990; Селезнева Э. Я., 1998; Shu-Kun Y. et al., 2005).

Отсутствует единое мнение о вегетативных изменениях, предшествующих возникновению ДГР (Луппова Н. Е., 1999; Маев И. В. и

соавт., 2000; Мартынов А. Н. и соавт., 2004; Михайлова Л. А., Желонина Л. Г., 2004). Разрозненны и неполны сведения о взаимосвязи ДГР с психоэмоциональными нарушениями (Чурин Б. В. и соавт., 1997; Циммерман Я. С. и соавт., 2004; Петрова Н. Н., 2005).

Недостаточно изучено соотношение между свойствами ДГР и особенностями клиники ЯБДК (Васильев Ю. В., 1997; Lin J. K. et al., 2003; Mabrut J. Y. et al., 2006). Противоречивы данные о клинической симптоматике ДГР во взаимосвязи с морфофункциональными изменениями гастродуоденальной зоны (Alexandr-Williams J., 1982; Wolff G., 1988; Ткаченко Е. И., 1999).

Перспективным представляется изучение ДГР в свете инфекционной концепции патогенеза ЯБДК, поскольку половозрастные, сезонные и другие характеристики язвенной болезни не находят исчерпывающего объяснения с позиций хеликобактерной инфекции (Пиманов С. И., 2000; Циммерман Я. С., 2000). С одной стороны, ДГР препятствует колонизации желудка данным микроорганизмом (Можейко А. Г., 2000; Graham D. J., Osato M. S., 2000; Маев И. В., 2005), а с другой – под воздействием НР отмечено подавление рефлюкса (Quist S. N. et al., 1994). Необходимо исследование взаимодействия ДГР и НР, динамики рефлюкса после эрадикации инфекта.

Нуждаются в уточнении и связь свойств ДГР с эффективностью стандартной терапии, возможность прогнозирования ближайших и отдаленных результатов лечения, выделения на основе изучения индивидуальных особенностей секреции и моторики гастродуоденальной зоны однородных групп больных ЯБДК и разработки стратегии лечебных мероприятий.

Цель работы

Комплексная клинико-инструментальная оценка дуоденогастрального рефлюкса у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в сопоставлении с психовегетативным статусом пациентов и основными клиническими и морфо-функциональными проявлениями заболевания для разработки критериев выделения клинико-функциональных вариантов язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и обоснования индивидуализации лечебно-профилактических воздействий.

Задачи исследования

1. Исследовать характеристики дуоденогастрального рефлюкса, его циркадную динамику у «здоровых» людей; выяснить влияние пола, возраста, сезона года, магнитоактивных дней на свойства дуоденогастрального рефлюкса.
2. Сопоставить особенности дуоденогастрального рефлюкса у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки и у «здоровых» людей, больных язвенной болезнью желудка, хроническим гастродуоденитом; выделить функциональные варианты рефлюкса при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки.
3. Оценить у пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки состояние сегментарного и надсегментарного вегетативных аппаратов и гуморальной регуляции, влияние вегетативного статуса на формирование вариантов дуоденогастрального рефлюкса.
4. Выявить возможную связь психического статуса больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки с формированием различных функциональных вариантов дуоденогастрального рефлюкса.
5. На основании полученных данных, а также уточнения взаимосвязи вариантов дуоденогастрального рефлюкса у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки с характером течения, клинико-эндоскопических и морфологических проявлений заболевания, выделить клинико-функциональные варианты язвенной болезни двенадцатиперстной кишки.
6. Определить характер соотношений дуоденогастрального рефлюкса и хеликобактерной инфекции при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, изучить динамику рефлюкса и интрагастральной кислотности после эрадикации инфекта.
7. Проследить эффективность стандартной антисекреторной и эрадикационной терапии, выявить возможности индивидуального подбора лечения и прогнозирования течения заболевания при различных клинико-функциональных вариантах язвенной болезни двенадцатиперстной кишки.

Научная новизна

1. Впервые у «здоровых» людей методом суточной интрагастральной рН-метрии детально изучены характеристики интрагастральной кислотности и щелочного компонента дуоденогастрального рефлюкса в течение суток (средние уровни рН тела и антрального отдела желудка, продолжительность гиперацидности в теле, компенсация ощелачивания в антруме, длительность, частота, высота дуоденогастрального рефлюкса), исследована их естественная циркадная динамика, влияние возраста, пола.
2. У больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки впервые определены особенности дуоденогастрального рефлюкса с детализацией характеристик его щелочного компонента (продолжительность, высота, частота, циркадная динамика).
3. При язвенной болезни двенадцатиперстной кишки выделены три функциональных варианта дуоденогастрального рефлюкса.
4. Впервые выполнено одновременное суточное мониторирование интрагастрального рН и кардиоинтервалограммы, позволяющее сопоставить циркадную динамику рН и свойства дуоденогастрального рефлюкса с изменением вегетативного тонуса; показано, что основные характеристики рефлюкса зависят от исходного вегетативного тонуса, в то время как сам факт возникновения рефлюкса всегда связан с активацией парасимпатических влияний.
5. Впервые продемонстрирована связь между вариантами дуоденогастрального рефлюкса при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и течением заболевания, определены характерные признаки трех клинико-функциональных вариантов язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, прогноз для каждого варианта эффективности стандартной противоязвенной терапии и риска деструктивных осложнений (кровотечение, перфорация).
6. У больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки впервые установлено, что «высокий» дуоденогастральный рефлюкс сопровождается проксимальной экспансией хеликобактерной инфекции (тело желудка), при невысокой степени обсемененности слизистой оболочки, тогда как угнетение рефлюкса связано, преимущественно, с дистальным распространением (луковица двенадцатиперстной кишки) и высокой плотностью колонизации *H. pylori*.

Практическая значимость

1. Разработаны нормативы оценки 24-часовой интрагастральной рН-граммы, определяющие пределы нормальных колебаний продолжительности, высоты, частоты дуоденогастрального рефлюкса; его циркадной, половой, возрастной изменчивости. Предложены дополнительные коэффициенты рН-метрии, упрощающие и конкретизирующие анализ суточных рН-грамм.
2. С учетом свойств дуоденогастрального рефлюкса определены критерии выделения трех клинико-функциональных вариантов язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, связанных с различными психовегетативными нарушениями у пациентов, клинико-морфологическими проявлениями, течением заболевания, прогнозом эффективности стандартной терапии.
3. Обоснована теоретическая и практическая база выявления групп пациентов, наиболее угрожаемых в плане прогрессирования заболевания, развития деструктивных осложнений. Определены пути совершенствования стандартной терапии язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, стратификации лечебно-реабилитационных программ с коррекцией психических и вегетативных нарушений при данном заболевании.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки в зависимости от особенностей дуоденогастрального рефлюкса может протекать в виде трех клинико-функциональных вариантов.
2. Клинико-функциональные варианты язвенной болезни двенадцатиперстной кишки различаются характеристиками дуоденогастрального рефлюкса, уровнем интрагастральной кислотности, психовегетативными изменениями, клинико-эндоскопическими и морфологическими проявлениями заболевания.
3. Каждый клинико-функциональный вариант язвенной болезни двенадцатиперстной кишки имеет свой прогноз течения заболевания (частота рецидивов, риск деструктивных осложнений), эффективности стандартной противоязвенной терапии, что определяет возможность оптимизации и индивидуализации лечения в соответ-

ствии с выявленным вариантом и предполагает коррекцию секреторно-моторной функции гастродуоденальной зоны, вегетативного дисбаланса, психического статуса пациентов.

Практическое внедрение полученных результатов

Результаты исследования внедрены в практику научной и лечебно-диагностической деятельности гастроэнтерологического, хирургических, эндоскопического отделений ГУЗ «Областная клиническая больница»; реализованы в практической деятельности интернистов амбулаторно-поликлинического звена (гастроэнтерологов, врачей общей практики) Областной консультативной поликлиники г. Твери, поликлиники ГОУ ВПО «Тверская ГМА». Положения диссертационной работы включены в программу обучения студентов старших курсов лечебного факультета. Новые данные используются в лекционном курсе на кафедре госпитальной терапии ГОУ ВПО «Тверская ГМА». Подана заявка на изобретение, имеется 10 рационализаторских предложений.

Апробация работы

Основные результаты диссертационного исследования докладывались на Международном Славяно-Балтийском научном форуме – «Санкт-Петербург-Гастро-2, 3, 4, 5, 6, 7» (Санкт-Петербург, 2000, 2001, 2002, 2003, 2004, 2005); на V-м съезде Научного общества гастроэнтерологов России и XXXII сессии Центрального научно-исследовательского института гастроэнтерологии (Москва, 2005); на выездном заседании Пленума НОГР (Тверь, 2005); на Российской гастронеделе - 8-я Гастронеделя (Москва, 2000), 13-я Гастронеделя (Москва, 2007); на заседаниях Тверского научного общества терапевтов и кардиологов (Тверь, 2000, 2001, 2002, 2003, 2004, 2005, 2007); на апробации в ГОУ ВПО «Тверская ГМА» в мае 2008 г.; на апробации в ЦНИИГЭ в октябре 2008 г.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 54 работы, из них – 42 в центральной печати, в том числе 13 статей в центральных рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК.

Объем и структура работы

Диссертация изложена на 294 страницах машинописного текста, состоит из девяти глав, включающих обзор литературы, характеристику материала и методов исследования, семи глав, посвященных результатам собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Работа иллюстрирована 53 таблицами, 9 рисунками. Библиографический указатель содержит 607 источников, из них 347 отечественных и 260 иностранных авторов.

СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Материал и методы исследования

Обследовано 233 больных с рецидивом ЯБДК (мужчин 137, женщин 96, средний возраст $34 \pm 3,4$ года). По частоте рецидивов течение ЯБДК характеризовалось как легкое у 42,9 % больных (не более 1 рецидива в год), как среднетяжелое и тяжелое (2 и более рецидива в год - часто рецидивирующее) - у 18,9 %. Кроме того, у 38,2 % пациентов имели деструктивные осложнения ЯБДК в анамнезе (кровотечение или перфорация). Все больные ЯБДК получали стандартную антисекреторную и, по показаниям, эрадикационную терапию, в соответствии с Приказом № 125 от 17.04.1998 г. МЗ РФ. Группы сравнения были представлены больными язвенной болезнью желудка (ЯБЖ) - 96 пациентов (мужчин 55, средний возраст $41 \pm 3,1$ года) и хроническим гастродуоденитом (ХГД) - 100 больных (мужчин 55, средний возраст $36 \pm 4,2$ года). Контрольную группу составили 100 условно здоровых добровольцев (мужчин 50, средний возраст $35 \pm 4,8$ года). Кроме того, были изучены 4489 протоколов эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) для выявления популяционной частоты ДГР, его половой, сезонной и нозологической изменчивости.

При клиническом обследовании уточнялись особенности болевого и диспепсического синдромов, характер течения ЯБДК, предшествующее лечение и его эффективность, объективный статус пациента.

Морфологическое исследование гастродуоденальной зоны включало эндоскопическую и гистологическую оценку изменений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки с учетом локализации и выраженности гиперемии, отека, геморрагий, острых и хронических эрозий, атрофии, числа, размеров, локализации язвенного дефекта, частоты прямой провокации ДГР и его косвенных эндоскопических признаков. Биоптаты слизистой тела и антрального отдела желудка, луковицы двенадцатиперстной кишки окрашивались гематоксилином и эозином по Малори и Ван-Гизону. Степень гистологических изменений слизистой оболочки определялась по визуально-аналоговой шкале, в соответствии с модифицированной Сиднейской системой (Аруин Л. И., Капуллер Л. Л., Исаков В. А., 1998). Оценивались выраженность воспаления, активности гастрита, атрофии, кишечной метаплазии, полуколичественная степень обсемененности НР, выраженность фовеолярной гиперплазии. Для гистологической характеристики хронического дуоденита использовалась классификация R. Whitehead (1990).

Функциональное состояние гастродуоденальной зоны оценивалось по данным суточной интрагастральной рН-метрии при помощи аппаратных комплексов «Гастроскан-24» и «Гастроскан-ЭКГ». При этом ДГР определялся как «зазубренное» ощелачивание или быстрое повышение рН в антральном отделе $\geq 4,0$ ед., не связанное с приемом пищи или поступлением слюны (Mattioli S. et al., 1990; Ильченко А. А., Селезнёва Э. Я., 2001; Дубинская Т. К. и соавт., 2004). Кроме оценки первичных показателей, проводился расчет вторичных показателей для оценки «вертикальной» динамики рН (тело-анtrum). Нами предложено определять «градиент ощелачивания» (ГО) как выраженная в процентах разность среднесуточных значений антрального и фундального рН, отнесенная к рН тела желудка:

$$\text{ГО} = ([\text{pH антрума} - \text{pH тела}] / \text{pH тела}) \times 100 \%,$$

а также «рефлюксный градиент ощелачивания» (РГО), учитывающий продолжительность рефлюкса:

$$\text{РГО} = \text{ГО} \times \text{ДГР} \text{ (в процентах от времени суток).}$$

При оценке эффективности антисекреторной терапии кислотосупрессия считалась достаточной, если время с $\text{pH} > 3,0$ ед. занимало 75 % суток и более (Burget D. W. et al., 1990; Лапина Т. Л., 2001). Критерием диагностики ночного кислотного прорыва (НКП) было сниже-

ние рН в теле желудка менее 4,0 ед. на 1 час и более в течение ночного периода, с 22.00. до 06.00 (Castell D. O. et al., 1996).

Комплексная оценка вегетативного статуса больных ЯБДК включала изучение вегетативных кризов (Вейн А. М., Колосова О. А., 1971), выраженности инсомнии (Вейн А. М., Левин А. И., 1998). Выявление функциональных изменений надсегментарного отдела ВНС включало в себя оценку вегетативного тонуса (ВТ), вегетативной реактивности (ВР) и вегетативного обеспечения деятельности (ВОД). Состояние ВТ изучалось при помощи стандартизированной таблицы А. Д. Соловьевой (А. М. Вейн и соавт., 2000), расчета вегетативного индекса. Для исследования ВР применялось воздействие на рефлексогенные зоны (солярный рефлекс Тома, Ру), при этом ВР оценивалась как нормальная, повышенная, сниженная или извращенная (А. М. Вейн и соавт., 1981). При выполнении ортоклиностатической пробы ВОД характеризовалось как нормальное, избыточное, недостаточное (А. М. Вейн и соавт., 2000). Инструментальная оценка вегетативной регуляции включала в себя временной и математический анализ суточной кардиоинтервалограммы (КИГ). Выраженность сегментарных вегетативных расстройств оценивалась при пальпации по В. А. Берсенёву (1990).

Уровень сывороточного гастрина изучался радиоиммунным методом с забором венозной крови утром, натощак.

Для изучения психического статуса больных ЯБДК использовались тесты СМОЛ (Зайцев В. П., 1981), ЛОБИ (Кабанов М. М. и соавт., 1983) и Мак-Гиловский опросник боли (Рутгайзер Я. М., 1999; Melzack R., Katz J., 1992). Данные психодиагностического исследования обрабатывались при помощи пакета прикладных программ «Медитест» (Москва, НМЦ «Радикс», директор – проф. В. П. Зайцев, 1994). Качество жизни (КЖ) изучалось с применением опросника MOS SF-36 (Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Survey; Ware J. E., 1992). Комплайенс пациентов оценивался при помощи оригинальной методики (Колесникова И. Ю. и соавт., 2005).

Дизайн исследования: I этап исследования включал изучение, по данным суточной рН-метрии и ЭГДС, нормативов колебаний внутрижелудочного рН, продолжительности, высоты и частоты ДГР, его циркадной, возрастной, половой и сезонной вариабельности у «здоровых» добровольцев. На II этапе (обсервационное наблюдение) изуча-

лись основная группа и группы сравнения - стандартное клинико-анамнестическое обследование, ЭГДС, диагностика гистологическим или серологическим методами НР-инфекции. Всем пациентам основной группы и всех групп сравнения выполнялась суточная интрагастральная рН-метрия до назначения лечения. Больным ЯБДК проводился комплекс обследований, описанных выше. На этом же этапе у 89 пациентов с ЯБДК выполнялась повторная суточная рН-метрия на 4-5 день лечения, далее у них же проводилась ЭГДС на 14 день лечения, при отсутствии рубцевания язвенного дефекта повторные эндоскопические исследования выполнялись с интервалом в 1 неделю. Эрадикация НР подтверждалась через 1 мес. после завершения как основной, так и поддерживающей терапии при помощи дыхательного теста («ХЕЛИК-тест»). Далее, III этап предполагал катамнестическое наблюдение за больными ЯБДК. Во-первых, у 30 больных ЯБДК повторное суточное мониторирование рН выполнялось через 6 мес. после успешной элиминации НР, для оценки динамики фундальной и антральной кислотности, свойств ДГР. Во-вторых, у 72 больных с различными клинико-функциональными вариантами ЯБДК через 7-10 лет после стандартной стационарной противоязвенной терапии исследовались частота рецидивов, осложнений, динамика клинических проявлений и качества жизни пациентов.

Полученные цифровые данные выражались в единицах международной системы измерений (СИ). Статистическая обработка данных проводилась при помощи компьютерных программ Statistica 5.0 for Windows, Excel for Windows XP Professional (Зайцев В. М., 2003; Гринхальх Т. , 2004; Бабич П. Н., 2005). Рассчитывались среднее (M), стандартная ошибка среднего (m), средняя доля (P), стандартная ошибка средней доли (p). Применялись преимущественно параметрические критерии для непрерывных величин (парный и непарный t-критерий Стьюдента для связанных и несвязанных выборок, в случае множественных сравнений – с поправкой Бонферрони; коэффициент линейной корреляции Пирсона, непараметрический критерий χ^2 с поправкой Йетса на непрерывность) и непараметрические критерии для дихотомических и качественных величин (χ^2 -критерий, шансы, отношение шансов по таблицам сопряженности). Доверительные пределы (95 % доверительный интервал) определялись по формуле $M \pm tm$, до-

стоверность различий между группами определялась при уровне без-
ошибочного прогноза более 95 % ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

1. Интрагастральная кислотность и дуоденогастральный рефлюкс у «здоровых» людей

По данным суточной рН-метрии, в группе контроля уровень фундальной кислотности был относительно стабильным в течение суток, 95 % доверительный интервал (95%GI) среднесуточного значения рН составил 2,96-3,44 ед. (табл. 1). Очевидно, что традиционные для 2-часовой рН-метрии границы нормацидности (рН 1,6-2,0 ед.) неприменимы для анализа суточной рН-граммы. Напротив, антральный рН характеризовался выраженными циркадными изменениями – ночью средний рН был достоверно выше, чем днем. Эпизоды ДГР выявлялись практически у всех «здоровых» добровольцев, не сопровождаясь какими-либо субъективными ощущениями.

Таблица 1

Показатели рН и ДГР у «здоровых» людей, $M \pm m$, $P \pm p$

Показатель	Средний	День	Ночь
Средний рН тела желудка, ед.	3,2±0,12	3,1±0,13	3,3±0,16
Длительность времени с рН<1,6 ед. в теле желудка, %	52±2,8	50±3,4	53±2,5
Средний рН антрального отдела, ед.	4,0±0,15	3,6±0,13	4,4±0,17*
Длительность времени с рН<2,0 ед. в антруме, %	43±3,1	43±2,8	42±3,4
Продолжительность ДГР, %	40±2,8	35±2,9	47±2,0*
Общее число ДГР	64±3,7	31±2,3	34±2,2
Число ДГР>5 мин	29±1,9	12±2,2	18±1,4
Число ДГР, достигающих	11±1,1	5±1,2	6±1,5

тела желудка			
--------------	--	--	--

Примечание: * - различие между дневным и ночным значением показателя статистически значимо ($p < 0,05$).

В группе контроля средняя продолжительность ДГР составила 95%GI 34,4-45,6 % суток. Средняя ночная длительность ДГР была выше средней дневной. Ночью чаще отмечались продолжительные рефлюксы (днем ДГР продолжительностью более 5 мин – каждый третий, а ночью – практически каждый второй), что и обусловило существенное повышение ночного рН в антральном отделе желудка у «здоровых» лиц. Примерно каждый шестой рефлюкс достигал тела желудка, остальные были ограничены его антральным отделом.

В группе условно здоровых добровольцев не выявлено существенных различий уровня и колебаний интрагастрального рН между мужчинами и женщинами. У мужчин продолжительность ночного ДГР была значимо меньше, чем у женщин ($40 \pm 2,3$ и $49 \pm 2,2$ %; $p < 0,05$), сопровождаясь снижением циркадных колебаний ощелачивания антрума у мужчин. У «здоровых» лиц до 30 лет средний фундальный рН составил $2,9 \pm 0,21$ ед., а время с рН $< 1,6$ ед. - $61 \pm 2,8$ %, тогда как у лиц старше 30 лет соответственно $3,5 \pm 0,12$ ед. и $52 \pm 2,6$ % (все $p < 0,05$), что указывало на возрастное снижение фундальной кислотности. Снижение кислотности в старшем возрасте сопровождалось уменьшением частоты и продолжительности ДГР, особенно в ночной период (соответственно $51 \pm 2,5$ и $41 \pm 2,2$ % времени; $p < 0,05$).

У «здоровых» добровольцев среднесуточный ГО составил $25,7 \pm 1,5$ %. Ночью значение ГО было вдвое выше дневного (соответственно $33,6 \pm 1,2$ и $16,5 \pm 1,3$ %), вследствие увеличения различий фундального и антрального рН. Высокие значения РГО (средний $1026 \pm 8,3$, дневной $1580 \pm 11,0$ и ночной $578 \pm 7,9$ усл. ед.) демонстрировали значительный вклад ДГР в ночное повышение рН антрума.

Для оценки сезонной изменчивости ДГР изучено 3476 протоколов ЭГДС обследованных без ЯБ (табл. 2).

Таблица 2

Частота провокации ДГР при ЭГДС
у мужчин и женщин по месяцам года, $P \pm p$, %

Месяц года	Мужчины, n=1764	Женщины, n=1712
Январь	$48,0 \pm 2,75$	$51,6 \pm 2,54$

Февраль	46,3±3,08	48,3±3,45
Март	39,4±2,17#	48,5±2,14*
Апрель	35,5±2,12#	42,9±2,03*
Май	39,2±2,82	41,4±2,28#
Июнь	56,6±2,90#	55,2±2,11
Июль	59,0±2,12#	57,0±2,68#
Август	39,1±2,19#	49,0±2,45*
Сентябрь	34,6±1,80#	42,5±2,15*
Октябрь	38,7±2,35#	41,5±2,04#
Ноябрь	48,7±2,90	49,1±2,61
Декабрь	50,0±2,92	56,3±2,11

Примечание: * - различие между мужчинами и женщинами в частоте провокации ДГР статистически значимо ($p < 0,05$);

- различие между обозначенной частотой и среднегодовой частотой в пределах своей группы статистически значимо ($p < 0,05$).

При эндоскопическом исследовании ДГР был зарегистрирован у 49,1±2,21 % обследованных, у мужчин несколько реже, чем у женщин (47,8±2,21 % и 50,5±2,52 % соответственно; $p > 0,05$). Частота провокации ДГР при ЭГДС существенно менялась по месяцам года.

У мужчин рефлюкс при ЭГДС, в целом, отмечался реже, чем у женщин и имел более выраженные сезонные колебания. Периоды урежения приходились на весну, а также с конца лета до середины осени. У женщин также имелись сезонные снижения ДГР, однако, они наступали в среднем на месяц позже (вторая половина весны, первая половина осени), продолжались на месяц меньше (по два, а не по три месяца). Даже в периоды угнетения ДГР степень урежения провокации ДГР при ЭГДС у женщин, как правило, не достигала таких значений, как у мужчин.

2. Интрагастральная кислотность и ДГР при ЯБДК

У больных ЯБДК, по данным суточной рН-метрии, фундальная и антральная кислотность были существенно выше, чем в группе контроля, отмечено снижение продолжительности и частоты ДГР (табл. 3). Значимое преобладание продолжительности ночной гиперацидности над дневной не сопровождалось увеличением продолжительности ночного ДГР, что способствовало выраженной декомпенсации антрального ощелачивания.

При ЯБДК существенно ниже, чем у «здоровых», была как общая продолжительность ДГР, так и общее количество рефлюксов, включая «высокие» и «продолжительные». Таким образом, при ЯБДК зарегистрирована высокая кислотность с ночным пиком гиперацидности, существенное снижение длительности и высоты заброса щелочного компонента ДГР, декомпенсация антрального ощелачивания.

У мужчин, страдающих ЯБДК, уровень фундальной кислотности был выше, чем у женщин (средний рН соответственно $2,0 \pm 0,13$ и $2,5 \pm 0,12$ ед., $p < 0,05$). Также у мужчин с ЯБДК продолжительность ДГР в течение суток и на протяжении ночного времени была значимо меньше, чем у женщин. В отличие от условно здоровых добровольцев, больные ЯБДК разных возрастных групп практически не различались ни по характеристикам интрагастральной кислотности, ни по свойствам ДГР.

Таблица 3

Показатели рН и ДГР при ЯБДК, $M \pm m$, $P \pm p$

Показатель	Средний	День	Ночь
Средний рН тела желудка, ед.	$2,2 \pm 0,13^*$	$2,3 \pm 0,10^*$	$2,0 \pm 0,14^*$
Длительность времени с $pH < 1,6$ ед. в теле желудка, %	$67 \pm 2,1^*$	$64 \pm 2,4^*$	$72 \pm 2,2^* \#$
Средний рН антрального отдела, ед.	$2,6 \pm 0,11^*$	$2,3 \pm 0,12^*$	$2,7 \pm 0,12^*$
Длительность времени с $pH < 2$ ед. в антруме, %	$63 \pm 2,7^*$	$62 \pm 2,8^*$	$63 \pm 2,5^*$
Продолжительность ДГР, %	$22 \pm 2,6^*$	$20 \pm 2,1^*$	$27 \pm 2,0^*$

Общее число ДГР	29±2,4*	12±1,9*	18±1,8*
Число ДГР>5 мин	14±2,0*	5±1,7	9±1,6*
Число ДГР, достигающих тела желудка	4±1,2*	1±1,1	2±1,3

Примечание: * - различие по данному показателю между «здоровыми» и больными ЯБДК статистически значимо ($p<0,05$);

- различие между дневным и ночным значением показателя в пределах своей группы статистически значимо ($p<0,05$).

При ЯБДК значения ГО были близкими к таковым у условно здоровых лиц (средний ГО - $18,2\pm 1,1\%$, дневной - $13,0\pm 1,2\%$ – ночной - $35,0\pm 2,0\%$, $p>0,05$), а РГО - значимо ниже, чем в группе контроля (соответственно $400,4\pm 7,7$; $260\pm 6,8$ и $945\pm 9,5$ усл. ед., $p<0,05$), что отражает уменьшение вклада ДГР в ощелачивание антрального отдела желудка у больных ЯБДК.

При анализе 705 протоколов ЭГДС больных ЯБДК оказалось, что частота выявления ДГР при ЯБДК по месяцам года имела те же колебания, что и у других обследованных, и наиболее низкой была в весенние месяцы, с конца лета до середины осени. Восемь месяцев в году ДГР при ЯБДК регистрировался достоверно реже, чем в общей группе обследованных. Летом и зимой провокация ДГР наблюдалась у мужчин и женщин с близкой частотой, а в марте, апреле и сентябре рефлюкс у мужчин встречался реже, чем у женщин.

Были сопоставлены сезонные изменения частоты выявления ДГР при ЭГДС, с одной стороны, и частота регистрации рецидивов ЯБДК (по месяцам, в процентах от общего числа рецидивов) – с другой (рис. 1). Коэффициент корреляции Пирсона составил $r=-0,621$, демонстрируя обратную связь средней силы между данными явлениями. Следовательно, угнетение рефлюкса при ЯБДК по временным характеристикам (весна, первая половина осени) совпадает с увеличением частоты рецидивов, что может косвенно свидетельствовать о важной роли сезонных колебаний выраженности ДГР в возникновении обострения ЯБДК.



Рис. 1. Регрессия частоты рецидивов ЯБДК от частоты эндоскопической провокации ДГР.

При сравнительном анализе интрагастральной кислотности и свойств ДГР при ЯБДК и ЯБЖ оказалось, что средние значения фундальной кислотности при обоих заболеваниях были сопоставимы. Антральная кислотность при ЯБЖ была ближе к группе контроля, хотя отсутствовало ночное повышение антрального рН и продолжительности ДГР. Больные ЯБЖ характеризовались значимым увеличением доли длительных и высоких рефлюксов в ночное время.

Данные суточной рН-метрии, а также известный факт, что ЯБЖ может протекать на фоне нормальной кислотности, позволили разделить данных больных на две подгруппы. В 1-ю вошли 38 пациентов с высокой кислотностью в теле желудка и умеренным угнетением ДГР. Во 2-ю подгруппу были включены 58 больных ЯБЖ, с нормальной и пониженной кислотностью в теле желудка, «высокими» и продолжительными ДГР, нередко достигающими фундального отдела желудка. Соотношение мужчин и женщин было в подгруппах близким, больные 1-й подгруппы были значимо моложе, чем 2-й (средний возраст соответственно $34,1 \pm 2,3$ и $45,5 \pm 2,6$ года). В 1-й подгруппе преобладала локализация язвы в антральном отделе и пилорическом канале (31 больной), а во 2-й – в области тела и угла желудка (41 пациент).

В 1-й подгруппе высокая кислотность с ночным пиком и угнетение ДГР соотносились со снижением рН как тела желудка, так и антрального отдела, увеличением времени их закисления. Во 2-й подгруппе при нормальной и пониженной фундальной кислотности ДГР

был повышен, как за счет общей продолжительности, так и за счет увеличения доли длительных и «высоких» рефлюксов (табл. 4).

Таблица 4

Показатели рН и ДГР при ЯБЖ, М±m, Р±р

Показатель		1-я подгруппа, n=38	2-я подгруппа, n= 58
Средний рН тела желудка, ед.	средний	2,0±0,15	3,2±0,14*
	день	2,1±0,14	3,1±0,13*
	ночь	1,8±0,15	3,2±0,15*
Средний рН антрального отдела, ед.	средний	2,8±0,13	4,5±0,11*
	день	2,7±0,13	4,2±0,12*
	ночь	2,7±0,15	4,7±0,13*#
Продолжительность ДГР, %	средний	22±1,8	52±2,1*
	день	22±1,7	49±2,0*
	ночь	23±1,9	55±1,9*

Примечание: * - различие между подгруппами по данному показателю статистически значимо ($p<0,05$);

- различие между дневным и ночным значениями данного показателя статистически значимо в пределах своей подгруппы ($p<0,05$).

Уровень ГО в обеих подгруппах был сопоставимым (соответственно $40,2\pm 2,2$ и $40,9\pm 2,0$ %, $p>0,05$), что объясняется однонаправленной дистальной динамикой рН. В то же время РГО существенно различался (соответственно $885\pm 7,2$ и $2128\pm 8,7$ усл. ед., $p<0,05$), указывая на ведущее значение ДГР в формировании данных различий.

Суммируя вышеизложенное, пациенты с ЯБЖ являются весьма неоднородной группой. При этом у части из них, преимущественно молодых, с локализацией язвы в выходном отделе желудка, имеется выраженная гиперацидность, изменение циркадных ритмов кислотообразования, уменьшение продолжительности и высоты ДГР, сходные с таковыми характеристиками при ЯБДК. При локализации язвенного дефекта в области тела и угла желудка, более старшем возрасте больных, фундальная кислотность нормальная или пониженная, а ДГР повышен. Нельзя исключить, что неадекватное усиление ДГР на фоне нормальной кислотности может иметь не защитное, а патогенное действие. Этот вопрос нуждается в дополнительном изучении.

При изучении данных суточной рН-метрии, у больных ХГД отмечено повышение фундальной кислотности по отношению к «здоровым» людям как в целом, так и, особенно, в ночные часы (табл. 5). «Ночной пик» гиперацидности сближает данных пациентов с больными ЯБДК, имеющими те же особенности циркадных ритмов интрагастральной кислотности. Однако средние значения антрального рН у больных ХГД более сопоставимы с группой контроля за счет значительной длительности ДГР, особенно ночью.

Таблица 5

Показатели рН и ДГР при ХГД, $M \pm m$, $P \pm p$

Показатель	Средний	День	Ночь
Средний рН тела желудка, ед.	$2,5 \pm 0,13^*$	$2,4 \pm 0,15^*$	$2,5 \pm 0,17^*$
Длительность времени с $pH < 1,6$ ед. в теле желудка, %	$57 \pm 2,1$	$52 \pm 2,0$	$66 \pm 2,2^{* \#}$
Средний рН антрального отдела, ед.	$4,1 \pm 0,16$	$3,6 \pm 0,18$	$4,8 \pm 0,15^{\#}$
Продолжительность ДГР, %	$41 \pm 2,2$	$33 \pm 1,9$	$55 \pm 1,8^{\#}$

Примечание: * - различие по данному показателю между «здоровыми» и больными ХГД статистически значимо ($p < 0,05$);

- различие между дневным и ночным значением показателя в пределах своей группы статистически значимо ($p < 0,05$).

Это обусловило увеличение градиента рН между телом и антрумом, максимальному среди всех рассматриваемых групп ($ГО = 63,1 \pm 2,1$ %), в том числе наибольшему повышению РГО ($2588 \pm 8,4$ усл. ед.). По-видимому, возникновение ЯБДК на фоне ХГД зависит не только от повышения кислотности, но и от состоятельности и реактивности защитных, приспособительных механизмов, в том числе щелочного компонента ДГР. Врожденная или приобретенная слабость рефлюкса на фоне гиперацидности способствует выраженной декомпенсации ощелачивания антрума, особенно ночью, что способствует язвообразованию. Напротив, выраженный, продолжительный щелочной рефлюкс препятствует патологическому закисле-

нию антрального отдела даже при повышенной кислотопродукции и, до определенного предела, препятствует развитию ЯБДК.

Дальнейший углубленный анализ суточных рН-грамм при ЯБДК позволил выделить 3 функциональных варианта ДГР (табл. 6).

Таблица 6

Функциональные варианты ДГР при ЯБДК, $M \pm m$, $P \pm p$

Показатель		Вариант ДГР		
		I, n=92	II, n=45	III, n=96
Средний рН тела желудка, ед.	средний	2,4±0,13	2,6±0,20	1,8±0,10*
	день	2,4±0,13	2,5±0,17	2,1±0,15
	ночь	2,1±0,12	2,7±0,18**	1,6±0,16*
Средний рН антрального отдела, ед.	средний	2,8±0,14	3,1±0,15	2,2±0,12*
	день	2,3±0,15	2,7±0,15	2,1±0,16
	ночь	2,9±0,13	3,4±0,17	2,2±0,11*
Продолжительность ДГР, %	средний	30±1,5	33±2,0	10±1,1*
	день	26±1,4	29±1,8	10±1,2*
	ночь	36±1,7	42±1,8**	12±1,2*
Общее число ДГР за сутки, абс.	среднее	41±1,8	29±1,7**	18±1,5*
	день	15±1,7	12±1,9	8±1,6*
	ночь	26±1,7	17±1,9**	10±1,5*
Число ДГР, достигающих тела желудка, абс.	среднее	4±1,0	11±1,3*	0
	день	1±0,9	5±1,3	0
	ночь	3±1,1	6±1,2	0

Примечание: * - различие между выделенным вариантом ДГР при ЯБДК и другими по данному показателю статистически значимо ($p < 0,05$; $p_{\chi^2} < 0,05$);

** - различие между обозначенным вариантом и I вариантом по данному показателю статистически значимо ($p < 0,05$).

Для I варианта ДГР были присущи высокая кислотность, декомпенсация антрального ощелачивания, умеренное снижение продолжительности ДГР в течение суток. Для II функционального варианта была характерна умеренно повышенная кислотность; продолжительность ДГР была сопоставима с таковой в группе контроля за счет увеличения доли продолжительных и «высоких» рефлюксов, при их более редком возникновении, чем у здоровых; регистрировалась субкомпенсация антрального ощелачивания. Отличительными признака-

ми III варианта были очень высокая, монотонная кислотность и максимальное угнетение ДГР как днем, так и ночью.

3. Особенности вегетативного статуса и ДГР у больных ЯБДК

Изучение особенностей сна у больных ЯБДК с различными функциональными вариантами ДГР показало, что при I варианте инсомния регистрировалась в 43,5 % случаев, при II – 64,4 %, а с III – в 64,6 % (по отношению к I варианту все $p < 0,05$). Пограничные и выраженные расстройства сна отмечены соответственно у 33,7 и 9,8 % больных с I вариантом ДГР, у 33,3 и 31,1 % при II варианте, а при III – у 29,2 и 35,4 % пациентов. Отмечены преимущественно постсомнические нарушения при II и пресомнические – при III варианте ДГР.

Реже всего ВК отмечались у больных ЯБДК с I вариантом ДГР – у 15,2 % больных. Преобладали смешанные и вагоинсулярные кризы, не было пароксизмов симпатической направленности, развернутых панических атак. Для данного варианта ЯБДК было присуще, в основном, состояние вегетативного равновесия. Преобладали нормальные ВР и ВОД (табл. 7).

При II функциональном варианте ДГР вегетативные пароксизмы зарегистрированы у 20 % больных, чаще смешанной, реже – симпатической направленности. Наиболее частыми были abortивные кризы, в 4,4 % - панические атаки. Преобладание парасимпатического отдела ВНС отмечено как в целом организме, так и в системе органов пищеварения. У большинства пациентов ВР была повышенной, реже нормальной, не отмечено извращенной реактивности. По данным клиноортостатической пробы, у большинства больных ВОД было нормальным, реже - недостаточным.

При III варианте ДГР вегетативные пароксизмы встречались чаще, чем в других группах - у 36,5 % пациентов (все $p_{\chi^2} < 0,05$). Кризы имели преимущественно вагоинсулярную направленность, реже – смешанную или симптоадреналовую. Развернутые ВК выявлены в анамнезе у 4,2 % больных, чаще кризы протекали по типу стертых. Доминировал симпатический отдел ВНС, в целом, и, особенно – на уровне пищеварительной системы. Преобладали вегетативные реакции симпатического типа, сниженная ВР. Более чем у половины боль-

ных ЯБДК с III вариантом рефлюкса ВОД было избыточным, что отражает выраженность симпатoadреналовых влияний.

Таблица 7

Вегетативный тонус и вегетативный индекс у больных ЯБДК с различными вариантами ДГР, абс. (%)

Показатель	Вариант ДГР		
	I вариант, n=92	II вариант, n=45	III вариант, n=96
Общий вегетативный тонус			
Эйтония	52 (56,5)*	13 (28,9)	32 (33,3)
Симпатикотония	14 (15,2)	10 (22,2)	46 (47,9)*
Ваготония	26 (28,3)	22 (48,9)*	18 (18,8)
Вегетативный индекс, ед.	-2,4±0,22	-5,5±0,28**	4,1±0,31**
Вегетативный тонус в пищеварительной системе			
Эйтония	65 (70,7)*	9 (20,0)	27 (28,1)
Симпатикотония	8 (8,7)	15 (33,3)*	54 (56,3)*
Ваготония	19 (20,7)	21 (38,9)*	15 (15,6)
Вегетативная реактивность			
Нормальная	58 (63,0)*	13 (28,9)	33 (34,4)
Повышенная	15 (16,3)*	26 (57,8)*	2 (2,0)
Сниженная	19 (20,7)	4 (8,9)	46 (47,9)*
Извращенная	0	2 (4,4)	15 (15,6)
Вегетативное обеспечение деятельности			
Нормальное	70 (76,1)	38 (84,4)	39 (40,6)*
Недостаточное	13 (14,1)	6 (11,1)	5 (5,2)**
Избыточное	9 (9,8)	1 (2,2)	52 (54,2)*

Примечание: * - различие по данному показателю между обозначенным вариантом и другими статистически значимо ($p_{\chi^2} < 0,05$);

** - различие по данному показателю между обозначенным и I вариантами ДГР при ЯБДК статистически значимо ($p_{\chi^2} < 0,05$).

Наименьшей была частота сегментарных вегетативных расстройств у больных с I вариантом ДГР - болезненность при пальпации в зонах, соответствующих желудку и ДК, была выявлена у 18,5 % больных, при этом с распространением на зону печени и желчного пузыря – у 3,3 % пациентов. При II варианте гиперестезия кожи на

уровне сегментарной иннервации желудка обнаружена у 33,3 % обследованных, а расширение зон болезненной пальпации - у 13,3 % больных (по отношению к I варианту все $p_{\chi^2} < 0,05$). В группе с III вариантом ДГР соответствующие показатели отмечены у 51,0 и 26,0 % пациентов (все $p_{\chi^2} < 0,05$).

Таким образом, умеренно угнетенный ДГР связан преимущественно с фоновым вегетативным равновесием и сопровождается минимальной частотой перманентных и пароксизмальных вегетативных нарушений. Как подавление ДГР, так и его чрезмерная активация, соотносится с нарастанием вегетативного дисбаланса на сегментарном и надсегментарном уровнях, повышением частоты инсомнии и вегетативных пароксизмов. При этом выраженный ДГР преимущественно ассоциируется с преобладанием вагусных влияний, а минимальный рефлюкс - с симпатикотонией.

Как показал анализ КИГ, сам факт возникновения ДГР был достоверно связан с усилением парасимпатических влияний, вне зависимости от исходного ВТ. При I функциональном варианте ДГР при ЯБДК изменения показателей КИГ во время рефлюкса были максимально близки к таковым у здоровых людей - отмечено статистически значимое парасимпатическое смещение основной направленности ВТ. На фоне исходной ваготонии, при II варианте, возникновение ДГР сопровождалось еще более выраженным парасимпатическим сдвигом с одновременной активацией симпатических влияний и повышением напряжения регуляторных систем, что проявлялось увеличением доли высоких и продолжительных рефлюксов. Доминирование симпатических влияний при III варианте сопровождалось усилением во время ДГР как вагусного, так и симпатоадреналового влияния, преобладанием центрального контура регуляции сердечного ритма. Очевидно, выраженная мобилизация систем регуляции не позволяет достичь уровня ваготонии, необходимого для возникновения нормального по продолжительности щелочного рефлюкса, что и приводит к формированию минимального ДГР.

4. Психический статус и качество жизни при различных функциональных вариантах ДГР у больных ЯБДК

Были проанализированы профили СМОЛ больных ЯБДК с различными вариантами ДГР (рис. 2).

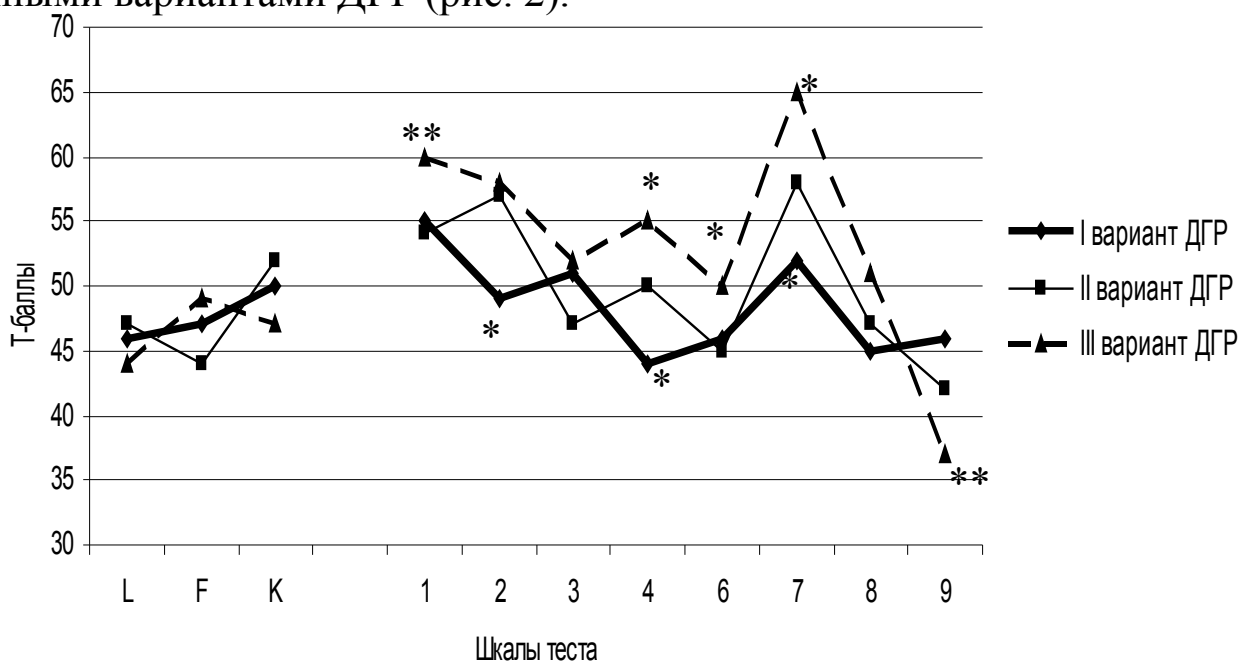


Рис. 2. Усредненные профили СМОЛ у больных ЯБДК с различными вариантами ДГР.

Примечание: * - различие по данной шкале между обозначенным вариантом и другими статистически значимо ($p < 0,05$);

** - различие по данной шкале между обозначенным и I вариантом статистически значимо ($p < 0,05$).

При I варианте ДГР значения теста СМОЛ по отдельным шкалам были выше условной нормы у 16,3 % пациентов. Легкие изменения были отмечены у 8,7 %, выраженные - у 7,6 % больных. Максимальный подъем выявлен по шкале ипохондрии, меньше – по шкалам истерии и психастении. Подобные изменения свидетельствовали об эффективном вытеснении депрессии за счет преобладания тревожного и конверсионного радикалов. Актуальное психическое состояние обследованных характеризовалось преобладанием тревоги, беспокойства за состояние своего здоровья, эмоциональностью, неуверенностью в себе при сохранении психической адаптации.

При II варианте ДГР определялись легкие изменения у 11,1 %, выраженные - у 33,3 % больных, значительно выраженные – у 8,9 % пациентов (по отношению к I варианту выраженные и значительно выраженные изменения отмечены достоверно чаще, $p_{\chi^2} < 0,05$). Мак-

симальные подъемы усредненного профиля СМОЛ выявлены по шкалам депрессии, ипохондрии и психастении. В целом, это свидетельствовало об умеренной невротизации, недостаточности механизмов психологической защиты, преобладании тревожно-депрессивного и астенического радикалов.

В группе больных ЯБДК с III вариантом ДГР значимо чаще отмечались как легкие изменения - у 20,8 % пациентов, так и выраженные - у 31,2 % больных и значительно выраженные изменения - у 11,5 % пациентов (по отношению к I варианту все $p_{\chi^2} < 0,05$). Усредненный профиль СМОЛ демонстрировал высокие значения по 1-й и 2-й шкалам невротической триады, максимальный подъем по шкале психастении со снижением по шкале гипомании, а также относительное повышение по шкалам асоциальности и шизоидности. Тревожно-фобические, тревожно-депрессивные и астено-депрессивные изменения сочетались с признаками выраженных нарушений психической адаптации.

Обнаружено, что больные ЯБДК при разных вариантах ДГР имели существенные различия в особенностях личностного реагирования на заболевание. При I варианте выявлено 45,7 % пациента с гармоническим и эргопатическим типами отношения к болезни. У 21,7 % больных этой группы определялись «чистые» интрапсихические варианты личностного реагирования на болезнь. В равных соотношениях были представлены тревожный и ипохондрический типы, для которых было свойственно повышенное внимание к состоянию своего здоровья, тревога, беспокойство, сомнения. Вдвое реже, в 4,3 % диагностировался неврастенический тип реакции с характерными для него раздражительностью, вспыльчивостью, плаксивостью. Это вполне соотносилось с выявленными особенностями актуального психического статуса пациентов с I вариантом ДГР при ЯБДК, а именно - с преобладанием тревожного и астенического радикалов.

У больных ЯБДК со II вариантом ДГР общая частота гармонического и эргопатического типов составила 28,9 %. Анозогнозический тип реакции был самым редким среди всех изучаемых вариантов (4,4 %). У 48,9 % больных диагностированы «чистые» интрапсихические типы отношения к болезни (все $p_{\chi^2} < 0,05$). Среди них в близких соотношениях были представлены тревожный, ипохондрический и нев-

растенический типы. Напротив, интерпсихический блок типов реагирования зарегистрирован лишь у 4,4 % больных.

При III варианте ДГР у больных ЯБДК частота адаптивных типов личностного реагирования на заболевание была также низкой. Гармоническая и эргопатическая реакция диагностированы у 28,1 % пациентов. Чаше, чем при других вариантах, у 20,8 % больных, встречался анозогнозический тип реагирования на болезнь. «Чистые» интрапсихические типы реагирования определены у 26,0 % больных этой группы. Наиболее часто - тревожный тип реакции, реже, с примерно равной частотой - ипохондрический и неврастенический. Это вполне соответствует превалированию на графике усредненного профиля СМОЛ тревожных, ипохондрических, астенических радикалов.

Физическая составляющая КЖ при ЯБДК была, в целом, удовлетворительной, и сопоставима при всех вариантах ДГР (рис. 3).

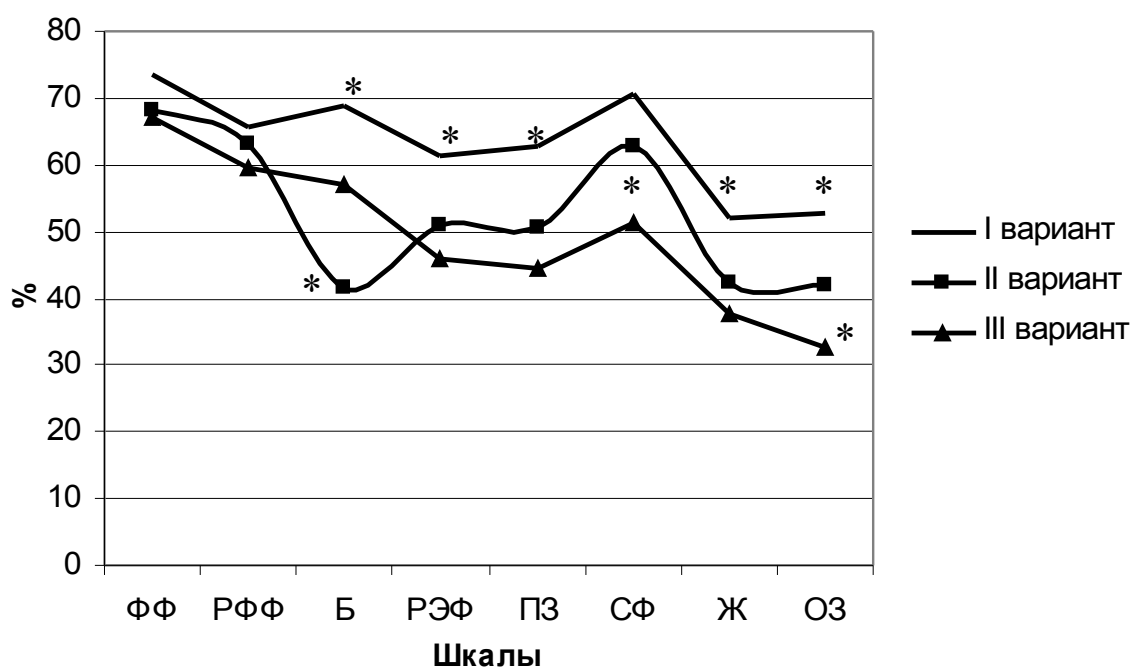


Рис. 3. Качество жизни больных ЯБДК с различными вариантами ДГР, $P \pm p$, %.

Примечание: * - различие по данному показателю между обозначенным вариантом и другими статистически значимо ($p < 0,05$).

Психическая составляющая в значительной степени связана с психовегетативным статусом пациента. Минимальные личностные изменения и вегетативное равновесие, которые ассоциировались с I

вариантом ДГР при ЯБДК, сопровождались умеренным снижением КЖ. Вегетативная дистония и взаимосвязанные с ней психические изменения при II и III вариантах ДГР способствовали снижению КЖ. При этом личностные особенности пациентов с III вариантом (возможно существовавшие в преморбиде ЯБДК) обусловили еще большее снижение КЖ и прогрессирование эмоциональных нарушений.

Индекс комплайенса достоверно различался при всех вариантах и составил соответственно $8,5 \pm 0,13$, $7,0 \pm 0,14$ и $5,9 \pm 0,12$ балла.

Таким образом, тесная взаимосвязь изменений психического статуса с определенными функциональными вариантами ДГР у больных ЯБДК позволяет говорить о существенном вкладе психического состояния пациента в формирование особенностей секреторно-моторной функции гастродуоденальной зоны.

5. ДГР и клиничко-морфологические проявления ЯБДК

Сопоставление особенностей течения заболевания с вариантами ДГР при ЯБДК позволило установить, что примерно в 90 % случаев I функциональный вариант ассоциируется с легким, II – со среднетяжелым и тяжелым (часто рецидивирующим), а III – с осложненным течением заболевания (рис. 4).

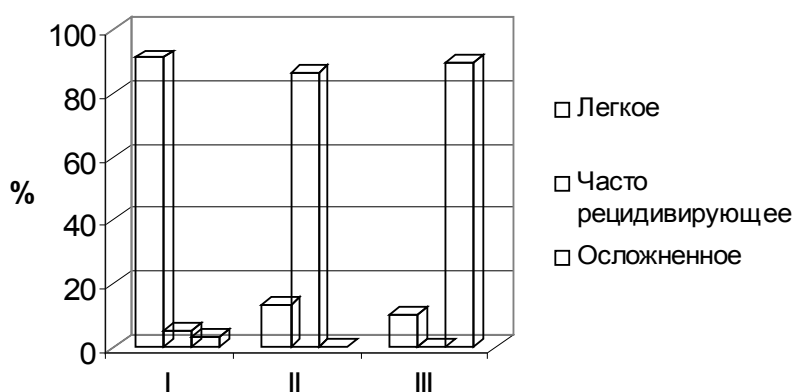


Рис. 4. Особенности течения и варианты ДГР при ЯБДК.

Это давало основания определить выделенные варианты не как функциональные варианты рефлюкса, а как клиничко-функциональные варианты ЯБДК.

Клинически для I варианта ЯБДК были характерны преимущественно боли в эпигастрии (72,8 % пациентов), «голодные» (81,5 % больных), значимо чаще, чем при других вариантах - ночные боли (53,3 %). С близкой частотой пациенты характеризовали интенсивность боли как минимальную (25 %), умеренную (36,9 %) и выраженную (32,6 %). Тошнота, рвота, горечь во рту, отрыжка воздухом регистрировались нечасто (5,4-11,9 % больных), напротив, жалобы на запор предъявляли 42,4 % пациентов.

При II варианте ЯБДК достоверно реже боли имели эпигастральную локализацию (53,3 %), значимо чаще, чем при других вариантах отмечены боли в левом подреберье (33,3 %). Существенно реже, чем при других вариантах боли имели «голодный» характер (48,9 %), зато частота постпрандиальных болей была наибольшей (22,2 %). Интенсивность болевого синдрома была максимальной среди всех вариантов: у 24,4 % минимальная, у 46,7 % умеренная, у 28,9 % выраженная. Часто регистрировались при обсуждаемом варианте тошнота, изжога, отрыжка воздухом (соответственно 40 %; 53,3 %; 20 %). Запор отмечен лишь у 24,4 % пациентов.

Третий вариант ЯБДК был сопоставим с первым по локализации боли и ее связи с приемом пищи. Интенсивность болевого синдрома была минимальной: у 14,6 % пациентов боль отсутствовала (все $p < 0,05$), 39,4 % больных описывали минимальную интенсивность боли, 35,4 % - умеренную, лишь 10,4 % - выраженную (для последней все $p < 0,05$). Складывается впечатление, что интенсивность болевого синдрома была связана не столько с выраженностью гиперацидности, сколько со значительными колебаниями интрагастрального рН. Частота дискинетического характера диспепсии (тошнота, рвота, изжога, отрыжка) была небольшой - 3,1-8,3 %, а запор, как проявление высокой кислотности, отмечен у 43,8 % пациентов.

Таким образом, высокая кислотность и угнетение рефлюкса при I и III клинико-функциональных вариантах ЯБДК сопровождалась «классическими», с суточной периодикой, болями (менее интенсивными в случае незначительных колебаний рН при последнем варианте) и «гиперацидными» диспепсическими проявлениями. Увеличение при II варианте доли «высоких» и продолжительных ДГР при относительно невысокой фундальной кислотности способствовало равной представленности «дискинетических» и «гиперацидных», интенсив-

ных болей, высокой частоте диспепсических жалоб, свидетельствующих о нарушенной моторике гастродуоденальной зоны.

При ЭГДС I вариант характеризовался преимущественно отеком (59,8 %) и очаговой гиперемией (73,9 %) слизистой оболочки (СО) антрального отдела желудка, реже отмечались диффузный отек СО тела и антрума (38,0 %), очаговая гиперемия в теле желудка (17,4 %). Визуальные признаки бульбита (отек, гиперемия) обнаружены у всех пациентов данной группы. Полные и неполные эрозии выявлены у 8,7 % больных в теле желудка, 48,9 % - в антральном отделе и у 72,8 % - в луковице двенадцатиперстной кишки. Гистологически у 40,2 % больных выявлена выраженная активность обострения хронического антрального гастрита, у 42,4 % - умеренная, у 17,4 % - легкая. Степень активности хронического воспаления в антруме превалировала над активностью воспаления СО тела желудка. Фовеолярная гиперплазия выявлялась в 22,8 % случаев. Дуоденит I степени зарегистрирован у 27,2 % , II - у 39,1 %, а III – у 33,7 % больных.

При II клинико-функциональном варианте ЯБДК сочетание визуальных признаков поражения СО тела и антрума превалировало над изолированным поражением антрального отдела (соответственно у 57,8 и 42,2 % пациентов). Достоверно чаще, чем при других вариантах, описывалась очаговая атрофия СО антрума (82,2 %). Полные и неполные эрозии встречались в 35,6 % случаев в теле желудка (по отношению к другим вариантам $p < 0,05$), в 51,1 % - в антральном отделе и в 48,9 % - в луковице двенадцатиперстной кишки (по отношению к другим вариантам $p < 0,05$). Морфологически выраженная степень активности воспаления СО тела желудка отмечена у 35,6 % пациентов (значимо чаще, чем при других вариантах), у 42,2 % - умеренная, у 20,0 % - легкая. Активность антрального гастрита была ниже, чем в теле желудка, выраженная, умеренная и слабая соответственно в 22,2 %, 35,6 % и 42,2 % случаев. Фовеолярная гиперплазия выявлена у 26,7 % пациентов. Дуоденит I степени зарегистрирован у 42,2 % , II - у 48,9 %, а III – у 8,9 % больных (все $p < 0,05$).

Для III клинико-функционального варианта ЯБДК было характерно сравнительно мягкое поражение СО тела желудка, визуальные признаки воспаления регистрировались лишь у 11,5 % больных. Напротив, отек и гиперемия СО антрума отмечались в 75 и 85,4 % случаев соответственно. Полные и неполные эрозии были относи-

тельно редкой находкой в теле желудка – у 5,2 % пациентов, а в антральном отделе и в луковице двенадцатиперстной кишки описывались в 60,4 и 97,9 % (по отношению к другим вариантам $p < 0,05$) случаев. Гистологическая активность хронического воспаления преобладала при обсуждаемом варианте в антральном отделе (выраженная – 50,0 %, умеренная - 39,6, слабая - 10,4 % случаев) и луковице двенадцатиперстной кишки (дуоденит I степени у 18,8 % , II - у 34,4 %, а III – у 46,9 % пациентов). Фовеолярная гиперплазия определялась у 13,5 % больных.

6. Соотношение ДГР и *H. pylori* у больных ЯБДК

При I клинико-функциональном варианте ЯБДК обсемененность НР преобладала в антральном отделе, где слабая степень колонизации отмечена у 14,1 %, средняя – у 34,8 %, высокая – у 45,7 % пациентов. При II варианте плотность НР была относительно равномерной в желудке и двенадцатиперстной кишке, однако, выраженная степень контаминации встречалась нечасто – у 24,4 % больных. При III - почти в половине случаев НР в теле желудка не определялся, а плотность обсеменения антрального отдела и луковицы была близкой – слабая у 11,5 и 18,8 %, умеренная у 47,9 и 46,9 %, выраженная у 37,5 и 34,4 % соответственно. Таким образом, активное закисление желудка и ДК при I и III вариантах ЯБДК, ассоциируется с преобладанием активного антрального гастрита и дуоденита, меньшей степенью заселения НР тела желудка и преимущественной обсемененностью антрального отдела и луковицы. Напротив, увеличение доли высоких и продолжительных ДГР при II варианте ЯБДК сопровождается более частой контаминацией НР тела желудка и выравниванием обсемененности тела и антрума. Редкость высокой плотности колонизации слизистой тела желудка при обсуждаемом варианте, вероятно, связано с антихеликобактерной активностью желчной составляющей рефлюктанта.

Через 6 мес. после подтвержденной эрадикации НР повторно мониторировалось по 15 больных с I и III вариантами ЯБДК (табл. 8). При I варианте элиминация инфекта сопровождалась нормализацией интрагастральной кислотности. Эти данные косвенно подтверждают угнетающее действие НР на моторику желудка и двенадцатиперстной

кишки. Напротив, при III варианте сохранялись высокая кислотность, угнетение ДГР, субкомпенсация антрального ощелачивания. Это может объяснять известный факт значительного снижения риска деструктивных осложнений после эффективной эрадикационной терапии (уменьшение кислотно-пептической агрессии, усиление рефлюкса), однако, возможность рецидивирования у части больных НР-негативной ЯБДК (отсутствие адекватного ощелачивания антрального отдела желудка).

Таблица 8

Показатели суточной рН-метрии у больных с первым и третьим вариантами ЯБДК до и после лечения, $M \pm m$, $P \pm p$

Показатели		Вариант язвенной болезни 12-перстной кишки			
		I вариант, n=15		III вариант, n=15	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Средний рН в теле желудка, ед.	средний	2,4±0,15	2,8±0,12	1,8±0,13	2,5±0,15*
	день	2,3±0,14	2,7±0,13	2,1±0,16	2,6±0,13
	ночь	2,1±0,16	2,9±0,15*	1,7±0,12	2,1±0,11
Средний рН в антруме, ед.	средний	2,7±0,16	3,8±0,15*	2,2±0,12	2,7±0,11*
	день	2,3±0,15	3,7±0,12*	2,2±0,14	2,8±0,13*
	ночь	2,8±0,13	4,1±0,14*	2,1±0,13	2,7±0,15*
Длительность ДГР, %	средняя	30±1,7	37±1,8*	10±2,2	20±2,5*
	день	27±2,3	34±2,2	11±1,3	19±2,9
	ночь	37±2,4#	42±2,3	12±2,6	23±2,8*

Примечание: *- различие между исходным и после лечения показателем статистически значимо в пределах своего варианта ($p < 0,05$);

- различие между дневным и ночным значением показателя статистически значимо в пределах своего варианта ($p < 0,05$).

7. Эффективность стандартного лечения при различных клиничко-функциональных вариантах язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, возможности прогнозирования течения заболевания

Наиболее часто хороший эффект стандартной дозы ингибиторов протонной помпы (ИПП) наблюдался при II варианте ЯБДК (табл. 9). Очевидно, это было связано именно с характеристиками ДГР, который исходно обеспечивал субкомпенсацию ощелачивания. Самым неудовлетворительной была кислотосупрессия при III варианте ЯБДК, а I вариант сопровождался промежуточной, по отношению к двум другим вариантам, эффективностью антисекреторов.

Таблица 9

Эффективность ИПП у больных
с различными вариантами ЯБДК, абс. (%)

Антисекреторный эффект	Вариант ЯБДК		
	I вариант, n=38	II вариант, n=19	III вариант, n=32
Достаточный	29 (76,3)	18 (94,7)	14 (43,7)*
Недостаточный	6 (15,8)	0	8 (25,0)
НКП	3 (7,9)	1 (5,3)	10 (31,3)*

Примечание: НКП – ночной кислотный прорыв;

* - различие по данному показателю между обозначенным вариантом ЯБДК и другими статистически значимо ($p_{\chi^2} < 0,05$).

Следует подчеркнуть, что НКП наблюдался при всех вариантах ЯБДК, однако, значимо чаще – при III варианте. При последнем сроке рубцевания язвенного дефекта были максимальными (соответственно $15,8 \pm 0,86$, $14,9 \pm 0,62$ и $18,8 \pm 0,58$ дня), а эффективность стандартной эрадикационной схемы – самой низкой (соответственно 84,2; 94,7 и 62,5 % пациентов).

При катamnестическом наблюдении в течение 7-10 лет максимальная частот рецидивов и осложнений ЯБДК была также связана с III клинико-функциональным вариантом (табл. 10). При ретроспективной оценке риск развития деструктивных осложнений составил при III варианте 28,6 %, а при других вариантах – 2,4 %, относительный риск деструктивных осложнений был в 11,9 раза выше у больных с III вариантом ЯБДК. Отношение шансов возникновения осложнения равнялось 17,2 (доверительный интервал 2,0-146,9).

Следовательно, данные суточной рН-метрии уже при первичном обследовании больного с ЯБДК являются чрезвычайно информатив-

ными. Так, выявление у больного умеренно угнетенного рефлюкса и легкого течения ЯБДК предполагает хороший прогноз. Во-первых, психовегетативные изменения, сопровождающие данный вариант, минимальны, во-вторых, после эрадикации НР у большинства пациентов восстанавливается нормальный ДГР.

Увеличение доли продолжительных и высоких рефлюксов при часто рецидивирующем течении ЯБДК связано с редкостью деструктивных осложнений, с одной стороны, и высокой эффективностью стандартных доз ИПП - с другой. Проведение эрадикации НР в этой группе существенно улучшает течение собственно ЯБДК, однако, субъективно тягостная дискинетическая симптоматика в совокупности с присущими данным пациентам вегетативными и личностными отклонениями существенно снижают качество их жизни. Это определяет целесообразность дополнения стандартной противоязвенной терапии при данном варианте коррекцией психовегетативного статуса.

Таблица 10

Результаты катамнестического наблюдения больных с различными вариантами ЯБДК, М±m, абс.

Признак	Вариант ЯБДК		
	I вариант, n=34	II вариант, n=10	III вариант, n=28
Ночные и «голодные» боли в эпигастрии	12	3**	22
Постпрандиальные боли	2	6*	0
Тошнота	2	5*	2
Рецидивы за период наблюдения	5**	2	12
Деструктивные осложнения	1	0	8*
Удовлетворительное качество жизни	26**	6	7

Примечание: *- различие между обозначенным вариантом и другими по данному показателю статистически значимо ($p_{\chi^2} < 0,05$);

** - различие между обозначенным вариантом и II вариантом ЯБДК по данному показателю статистически значимо ($p_{\chi^2} < 0,05$).

Тотальное угнетение ДГР и осложненное течение ЯБДК ассоциируются с выраженной вегетативной дистонией, невротизацией больных, недостаточной эффективностью кислотосупрессивной терапии. У данной группы больных исключительно важен как индивидуальный подбор антисекреторного препарата, дозы, кратности, длительности приема, так и коррекция психовегетативного статуса.

Таким образом, комплексное клинико-инструментальное изучение ДГР показало, что особенности рефлюкса в значительной степени связаны со своеобразием клинических проявлений, течения ЯБДК, морфофункциональными изменениями гастродуоденальной зоны, психовегетативным статусом пациента, что следует учитывать при определении прогноза заболевания и индивидуализации лечебно-профилактических воздействий.

ВЫВОДЫ

1. Дуоденогастральный рефлюкс постоянно присутствует у здоровых людей, занимая 34,4-45,6 % времени суток, преимущественно ночью. Меньше продолжительность дуоденогастрального рефлюкса у мужчин, у лиц старшего возраста, в весенне-осенний период, в магнитоактивные дни.
2. При язвенной болезни двенадцатиперстной кишки рефлюкс, в целом, менее продолжителен, чем у здоровых людей (16,8-27,2 % времени суток), ограничен преимущественно антральным отделом; сопоставим по продолжительности в дневное и ночное время суток; меньше представлен у мужчин; не имеет четких возрастных различий. При язвенной болезни желудка (язва выходного отдела) рефлюкс имеет характеристики, сходные с дуоденальной язвой; при язвах тела желудка отмечается существенное увеличение продолжительности рефлюкса (47,8-56,2 %), по сравнению с больными язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, в сочетании с нормальной или пониженной фундальной кислотностью (средний рН 2,9-3,5 ед.). У больных хроническим гастродуоденитом кислотность в теле желудка сопоставима с таковой при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (средний рН 2,2-3,8 ед.), однако, дуоденогастральный рефлюкс у них значительно продолжительнее (36,6-45,4 % времени суток) и выше.

3. При язвенной болезни двенадцатиперстной кишки дуоденогастральный рефлюкс может выявляться в трех вариантах. Для I функционального варианта характерно сочетание высокой фундальной кислотности (средний рН 2,1-2,7 ед.) с умеренно угнетенным рефлюксом (27,0-33,0 %), для II варианта - умеренной гиперацидности (средний рН 2,2-3,0 ед.) с нормальной общей продолжительностью дуоденогастрального рефлюкса (29,0-37,0 % времени суток), но с увеличением доли продолжительных и «высоких» рефлюксов, для III функционального варианта – максимально высокой и монотонной гиперацидности (средний рН 1,6-2,0 ед.) с выраженным угнетением дуоденогастрального рефлюкса (7,8-12,2 %).
4. Возникновение дуоденогастрального рефлюкса всегда связано с усилением парасимпатических влияний. При этом формирование конкретного варианта рефлюкса зависит от вегетативного тонуса пациента. Для исходного вегетативного равновесия, редкости инсомнии (43,5 %) и пароксизмальных вегетативных расстройств (15,2 %) наиболее характерен I вариант дуоденогастрального рефлюкса (умеренно угнетенный). Фоновое преобладание парасимпатического отдела сопровождается средней частотой инсомнии и вегетативных пароксизмов (64,4 и 20,0 % соответственно), возникновением II варианта рефлюкса (чрезмерно продолжительный и «высокий»). Доминирование симпатического отдела связано с высокой представленностью инсомнии и вегетативных кризов (64,6 и 36,5 % соответственно), развитием III варианта дуоденогастрального рефлюкса (короткий и «низкий»).
5. Незначительные отклонения в психическом статусе больных (у 16,3 % пациентов), преимущественно адаптивные личностные реакции на заболевание (у 45,7 %), удовлетворительное качество жизни и уровень комплайенса характерны для больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки с I вариантом дуоденогастрального рефлюкса. Умеренные нарушения психической адаптации (у 53,3 % пациентов), нерезко выраженные тревожно-астенические тенденции, снижение качества жизни присущи больным со II вариантом рефлюкса. Существенные нарушения психической адаптации (у 63,5 % пациентов), отчетливые эмоциональные нарушения тревожного, депрессивного и ипохондрического типов, значительное снижение качества жизни и комплайенса свойственны

больным язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки с III вариантом дуоденогастрального рефлюкса. На этом основании можно утверждать, что психический статус оказывает выраженное влияние на формирование особенностей дуоденогастрального рефлюкса у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки

6. На основании изучения характеристик дуоденогастрального рефлюкса, клинико-морфологических проявлений заболевания можно выделить три клинико-функциональных варианта язвенной болезни двенадцатиперстной кишки.
7. Для первого клинико-функционального варианта язвенной болезни двенадцатиперстной кишки свойственны I тип дуоденогастрального рефлюкса, гиперацидные и дискинетические проявления средней выраженности, преобладание антрального гастрита и дуоденита с умеренной активностью воспаления, в 91,3 % случаев – легкое течение заболевания.
8. Для второго клинико-функционального варианта язвенной болезни двенадцатиперстной кишки характерны II тип дуоденогастрального рефлюкса, манифестный болевой и диспепсический синдром с преобладанием дискинетических проявлений, фундальный и антральный гастрит с относительно низкой активностью воспаления, у 86,7 % пациентов - часто рецидивирующее (среднетяжелое и тяжелое) течение язвенной болезни двенадцатиперстной кишки.
9. Для третьего клинико-функционального варианта язвенной болезни двенадцатиперстной кишки присущи III тип дуоденогастрального рефлюкса, стертость клинической симптоматики, доминирование гиперацидных проявлений над дискинетическими, морфологически – преобладание поражения слизистой оболочки луковицы и антрального отдела над телом желудка, высокая активность воспаления, у 89,6 % больных – осложненное течение язвенной болезни двенадцатиперстной кишки.
10. Уменьшение продолжительности дуоденогастрального рефлюкса при первом и третьем вариантах язвенной болезни двенадцатиперстной кишки связано с преобладанием обсемененности антрального отдела и луковицы, выраженной обсемененностью *N. rułogi* этих отделов; увеличение доли высоких и продолжительных ДГР при втором варианте сопровождается выравниванием обсемененности тела и антрума при невысокой, в целом, плотности коло-

низации *H. pylori*. Через 6 мес. после успешной эрадикации при первом варианте происходит нормализация интрагастральной кислотности и свойств дуоденогастрального рефлюкса (длительность 33,4-40,6 % времени суток), тогда как при третьем варианте сохраняется низкая продолжительность рефлюкса (15-25 % времени суток), субкомпенсация антрального ощелачивания.

11. При первом варианте язвенной болезни двенадцатиперстной кишки стандартная антисекреторная и эрадикационная терапии эффективна соответственно у 76,3 и 84,2 % пациентов. Для второго варианта в наибольшей степени присущи оптимальный медикаментозный контроль кислотности (94,7 % больных), короткие сроки рубцевания язвы и успешная эрадикация хеликобактерной инфекции (94,7 %). Третий вариант характеризуется низким эффектом стандартной антисекреторной (43,8 %) и эрадикационной (62,5 %) терапии. После стандартного противоязвенного лечения третий вариант характеризуется самой высокой частотой рецидивов, максимальным риском рецидивов и деструктивных осложнений в отдаленные сроки (отношение шансов развития осложнений в сравнении с другими вариантами – 17,2), что требует выполнения в этой группе больных рН-метрического контроля за стандартным лечением, индивидуального подбора дозы, кратности и продолжительности приема антисекреторного препарата.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При лечении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки следует принимать во внимание конкретный клинико-функциональный вариант заболевания.
2. Диагностические критерии первого варианта язвенной болезни двенадцатиперстной кишки включают в себя сочетание выраженной гиперацидности с умеренным снижением продолжительности дуоденогастрального рефлюкса и легким течением язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (по данным анамнеза); гиперацидные и дискинетические проявления средней выраженности; преобладание антрального гастрита и дуоденита с умеренной активностью воспаления; преимущественно вегетативное равновесие с редкостью перманентных и пароксизмаль-

ных проявлений; незначительные нарушения психической адаптации пациентов.

3. Диагностическими критериями второго варианта язвенной болезни двенадцатиперстной кишки являются умеренно повышенная фундальная кислотность и некоторое уменьшение общей длительности дуоденогастрального рефлюкса при увеличении доли продолжительных и высоких рефлюксов; часто рецидивирующее (среднетяжелое и тяжелое) течение заболевания; манифестный болевой и диспепсический синдром с преобладанием дискинетических проявлений; фундальный и антральный гастрит с относительно низкой активностью воспаления; вегетативная дистония с доминированием парасимпатических реакций и частым возникновением инсомнии и вегетативных кризов; умеренные нарушения психической адаптации больных.
4. Диагностическими критериями третьего варианта язвенной болезни двенадцатиперстной кишки следует считать выраженную и стабильную фундальную и антральную гиперацидность, тотальное угнетение дуоденогастрального рефлюкса; осложненное течение язвенной болезни двенадцатиперстной кишки; преобладание гиперацидных проявлений над дискинетическими; активный антральный гастрит и дуоденит; доминирование симпатoadреналовых влияний с манифестными проявлениями вегетативной дисфункции; выраженные нарушения психической адаптации пациентов.
5. Первый клиничко-функциональный вариант язвенной болезни двенадцатиперстной кишки требует, как правило, лишь индивидуального контроля антисекреторной терапии. Выявление второго варианта предполагает преимущественно достаточный эффект стандартной терапии, с одной стороны, и необходимость коррекции психовегетативного статуса – с другой. При диагностике третьего клиничко-функционального варианта язвенной болезни двенадцатиперстной кишки необходим индивидуальный контроль эффективности антисекреторной терапии; эрадикации хеликобактерной инфекции недостаточно для достижения устойчивой ремиссии и предупреждения развития осложнений при данном варианте, требуется длительное диспансерное наблюдение за больными и решение вопроса о пролонгированной

кислотосупрессии; необходима нормализация психических и вегетативных нарушений.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Качество жизни при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки/ И. Ю. Колесникова, Г. С. Беляева// Материалы II Объединённой Всероссийской и Всеармейской научной конференции «Санкт-Петербург - Гастро-2000» (20 - 22 сентября 2000 года). - Гастробюллетень. - № 1-2. – 2000. - С. 43.
2. Стёртые и abortивные кризы у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки/ И. Ю. Колесникова // Губернские медицинские вести. - 2000. – № 4 (3) – С. 15–18.
3. Качество жизни и особенности психического статуса пациентов с язвенной болезнью/ И. Ю. Колесникова, Г. С. Беляева // Теория и практика региональной медицины (ежегодный сборник научно-практических работ). – Тверь: «Фактор», 2000. – С. 46.
4. Влияние клинико-эндоскопических проявлений и психологического статуса на качество жизни больных язвенной болезнью/ И. Ю. Колесникова, Г. С. Беляева, Д. С. Бордин// Материалы III Объединённой Всероссийской и Всеармейской научной конфе-

- ренции «Санкт-Петербург - Гастро-2001» (12 - 14 сентября 2001 года). – Гастробюллетень. - № 2-3. - 2001. - С. 43.
5. **Соматопсиховегетативные нарушения при язвенной болезни / И. Ю. Колесникова // Клиническая медицина. - 2001. – № 10 (79) – С. 30 – 32.**
 6. Биоритмологические аспекты дуоденогастрального рефлюкса/ И. Ю. Колесникова, В. С. Волков, Г. С. Беляева, И. И. Макарова, А. Г. Щепачёв, С. С. Александров// Тезисы конференции «Проблемы адаптации человека к техногенной среде» (Тверь, 2001г.). - Проблемы психологии и эргономики. - № 5. - С. 40.
 7. Атипичный болевой синдром у пациентов с язвенной болезнью/ И. Ю. Колесникова, Г. С. Беляева // Клиническая и экспериментальная гастроэнтерология. – 2002. - № 1. – С. 138.
 8. Клинические и эндоскопические предикторы снижения качества жизни у больных язвенной болезнью/ И. Ю. Колесникова, Г. С. Беляева// Клиническая и экспериментальная гастроэнтерология. – 2002. - № 1. – С. 138.
 9. Роль дуоденогастрального рефлюкса в патогенезе язвенной болезни/ И. Ю. Колесникова, В. С. Волков, Г. С. Беляева, В. В. Дурова, С. С. Александров // Клиническая и экспериментальная гастроэнтерология. – 2002. - № 1. – С. 123.
 10. Геомагнитные возмущения и дуоденогастральный рефлюкс/ И. Ю. Колесникова, В. В. Дурова, С. С. Александров // Тезисы II Межвузовской конференции молодых учёных. – Тверь, 2002. – С. 43-44.
 11. Дуоденогастральный рефлюкс у больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки/ И. Ю. Колесникова, В. С. Волков, Г. С. Беляева, И. И. Макарова, В.В. Дурова, А. Г. Щепачёв, С. С. Александров // Губернские медицинские вести. – 2002. – № 2 (5) – С. 21-22.
 12. Эффективность антисекреторной терапии у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки по данным суточного мониторирования pH/ И. Ю. Колесникова, Г. С. Беляева, В. В. Дурова, В. Е. Колбасникова // Губернские медицинские вести. – 2002. –№ 2 (5) – С. 36-37.
 13. **Суточное мониторирование внутрижелудочной кислотности в оценке эффективности антисекреторной терапии язвенной**

- болезни двенадцатиперстной кишки/ И. Ю. Колесникова, Г. С. Беляева, Д. С. Бордин // Клиническая медицина. – 2002. – № 2 (80). – С. 54 – 56.**
14. Дуоденогастральный рефлюкс и клиническая картина заболевания у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки/ Д. С. Бордин, Г. С. Беляева, И. Ю. Колесникова// Материалы IV Объединённой Всероссийской и Всеармейской научной конференции «Санкт-Петербург - Гастро-2002». – Гастробюллетень. – 2002. - № 2-3. – С. 31.
 15. Качество жизни и особенности личности больных язвенной болезнью/ И. Ю. Колесникова, Д. С. Бордин, Г. С. Беляева // Материалы IV Объединённой Всероссийской и Всеармейской научной конференции «Санкт-Петербург - Гастро-2002». – Гастробюллетень. – 2002. - № 2-3. – С. 66.
 16. Дуоденогастральный рефлюкс при кислотозависимых заболеваниях/ И. Ю. Колесникова, В. С. Волков, Г. С. Беляева, В. В. Дурова// Материалы VIII российской гастроэнтерологической недели. - Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2002. - № 5 (12), прил. 17. - С. 22.
 17. Эффективность генериков фамотидина и омепразола, по данным суточного мониторирования рН/ Г. С. Беляева, И. Ю. Колесникова и др. // Вопросы интеграции здравоохранения, клиники и теоретической медицины (ежегодный сборник научно-практических работ). – Тверь: «Фактор», 2002. – С. 72-73.
 18. **О роли дуоденогастрального рефлюкса в патогенезе язвенной болезни двенадцатиперстной кишки/ В. С. Волков, И. Ю. Колесникова, Г. С. Беляева, И. И. Макарова, В. В. Дурова, А. Г. Щепачёв, С. С. Александров// Клиническая и экспериментальная гастроэнтерология. – 2003. - № 1. – С. 12-17.**
 19. Качество жизни и комплаенс у пациентов с язвенной болезнью/ И. Ю. Колесникова, Г. С. Беляева// Клиническая и экспериментальная гастроэнтерология. – 2003. - № 1. – С. 94.
 20. Дуоденогастральный рефлюкс при язвенной болезни и хроническом гиперацидном гастрите/ И. Ю. Колесникова, Г. С. Беляева, В. В. Дурова, В. С. Волков// Терапевтический архив. – 2003. - № 2. – С. 18-21.

21. Ночной кислотный прорыв при лечении ингибиторами протонной помпы/ Д. С. Бордин, Г. С. Беляева, И. Ю. Колесникова// Тезисы V Объединённой Всероссийской и Всеармейской научной конференции «Санкт-Петербург - Гастро-2003». – Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2003. - № 2-3. – С. 23.
22. Косвенная оценка «высоты» дуоденогастрального рефлюкса/ И. Ю. Колесникова, Г. С. Беляева, Д. С. Бордин// Тезисы V Объединённой Всероссийской и Всеармейской научной конференции «Санкт-Петербург - Гастро-2003». – Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2003. - № 2-3. – С. 77.
23. Результаты применения препарата бетамакс (сульпирид) в лечении гастроэнтерологических больных/ И. Ю. Колесникова, Г. С. Беляева// Верхневолжский медицинский журнал. – 2003. - № 1 (2). – С. 13-15.
24. Течение язвенной болезни и психологические характеристики больных/ И. Ю. Колесникова, В. С. Волков, Г. С. Беляева// Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2003. - № 5. - С. 147.
25. Качество жизни больных с различным течением язвенной болезни/ И. Ю. Колесникова, В. А. Леонтьева, Г. С. Беляева// Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2004. - № 1. - С. 151.
26. Клинические проявления, дуоденогастральный рефлюкс и течение язвенной болезни/ И. Ю. Колесникова, В. А. Леонтьева, Г. С. Беляева// Тезисы VI Международного Славяно-Балтийского научного форума. - Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. - 2004. - № 2-3. - С. 63.
27. Дуоденогастральный рефлюкс и клинические проявления язвенной болезни/ И. Ю. Колесникова, В. А. Леонтьева, Г. С. Беляева// Итоги и перспективы лечебно-профилактической, научно-исследовательской и педагогической деятельности (ежегодный сборник научно-практических работ). – Тверь: «Фактор», 2004. - С. 154-155.
28. **Качество жизни и вегетативный статус больных язвенной болезнью/ И. Ю. Колесникова, Г. С. Беляева// Терапевтический архив. - 2005. – № 2 (17). - С. 34-38.**

29. **Дуоденогастральный рефлюкс: спорные и нерешённые вопросы/ В. С. Волков, И. Ю. Колесникова // Клиническая медицина. - 2005. - № 4 (83).- С. 73-75.**
30. Патологический гастроэзофагеальный рефлюкс и антисекреторная терапия/ И. Ю. Колесникова, В. А. Леонтьева, Г. С. Беляева// Тезисы VII Международного Славяно-Балтийского научного форума. - Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. - 2005. - № 1-2. - С. 62.
31. Клиника, кислотопродукция и вегетативный статус больных с различным течением язвенной болезни/ В. А. Леонтьева, И. Ю. Колесникова, Г. С. Беляева// Тезисы VII Международного Славяно-Балтийского научного форума. - Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. - 2005. - № 1-2. - С. 75-76.
32. **О соотношениях между качеством жизни, комплаенсом пациентов и течением язвенной болезни/ И. Ю. Колесникова, В. А. Леонтьева, Г. С. Беляева// Клиническая медицина. - 2005. – № 10 (83). - С. 33-36.**
33. Различия секреторно-моторной функции желудка, по данным суточной рН-метрии, у больных язвенной болезнью и здоровых лиц/ И. Ю. Колесникова, В. А. Леонтьева, Г. С. Беляева// Тезисы V съезда НОГР и XXXII сессии ЦНИИГЭ (Москва, 3-6 февраля 2005 г.). – М.: «Анахарсис», 2005. – С. 95-96.
34. Особенности кислотопродукции и дуоденогастрального рефлюкса при доброкачественном и прогрессирующем течении язвенной болезни/ В. А. Леонтьева, И. Ю. Колесникова, Г. С. Беляева// Тезисы V съезда НОГР и XXXII сессии ЦНИИГЭ (Москва, 3-6 февраля 2005 г.). – М.: «Анахарсис», 2005. – С. 107-108.
35. Суточные ритмы кислотопродукции и дуоденогастрального рефлюкса у здоровых лиц и у больных язвенной болезнью/ И. Ю. Колесникова, Г. С. Беляева, В. А. Леонтьева// Материалы XI российской гастроэнтерологической недели. - Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2005. – № 5 (15), прил. 26. - С. 110.
36. Личностные особенности и отношение к болезни больных с доброкачественным и прогрессирующим течением язвенной болезни/ В. А. Леонтьева, И. Ю. Колесникова, Г. С. Беляева// Материалы XI российской гастроэнтерологической недели. - Российский

- журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2005. – № 5 (15), прил. 26. - С. 125.
37. Физиологические механизмы регуляции биоценоза гастродуоденальной зоны и их нарушения у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки/ В. С. Волков, И. Ю. Колесникова, Г. С. Беляева, В. А. Леонтьева, А. А. Смирнова// Клинико-патологические аспекты желудочно-кишечного дисбиоза при заболеваниях органов пищеварения: Тезисы выездного пленума НОГР (Тверь, 10-11 ноября 2005 г.) – М.: Анахарсис, 2005. – С. 18-19.
 38. Особенности кислотопродукции и дуоденогастрального рефлюкса у здоровых лиц и больных язвенной болезнью/ И. Ю. Колесникова, В. А. Леонтьева, А. А. Смирнова// Клинико-патологические аспекты желудочно-кишечного дисбиоза при заболеваниях органов пищеварения: Тезисы выездного пленума НОГР (Тверь, 10-11 ноября 2005 г.) – М.: Анахарсис, 2005. – С. 107-109.
 39. Кислотопродукция и дуоденогастральный рефлюкс при различном течении язвенной болезни/ А. А. Смирнова, В. А. Леонтьева, И. Ю. Колесникова// Клинико-патологические аспекты желудочно-кишечного дисбиоза при заболеваниях органов пищеварения: Тезисы выездного пленума НОГР (Тверь, 10-11 ноября 2005 г.) – М.: Анахарсис, 2005. – С. 109-110.
 40. Психологические особенности личности и отношение к болезни у больных с благоприятным и осложненным течением язвенной болезни/ В. А. Леонтьева, И. Ю. Колесникова, А. А. Смирнова// Тезисы VI съезда НОГР (Москва, 1-3 февраля 2006 г.) – М.: Анахарсис, 2006. – С. 40.
 41. **Качественно-количественная оценка дуоденогастрального рефлюкса при суточной рН-метрии/ И. Ю. Колесникова// Терапевтический архив. - 2006. - № 2.- С. 32-35.**
 42. Кислотообразование и ощелачивание при осложненной язвенной болезни двенадцатиперстной кишки/ Г. С. Беляева, В. А. Леонтьева, А. А. Смирнова, И. Ю. Колесникова// Материалы XII российской гастроэнтерологической недели. - Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2006. – № 5, прил. 28. – С. 17.
 43. Дуоденогастральный рефлюкс у здоровых лиц/ Г. С. Беляева, А. А. Смирнова, И. Ю. Колесникова, В. А. Леонтьева// Современ-

- ные технологии диагностики и лечения заболеваний органов пищеварения (материалы научной сессии, посвященной 70-летию ТГМА, 5 декабря 2006 г.). – Тверь, 2006. – С. 77-81.
44. Особенности кислотообразования и ощелачивания у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки и здоровых лиц/ В. А. Леонтьева, А. А. Смирнова, Г. С. Беляева, И. Ю. Колесникова// Современные технологии диагностики и лечения заболеваний органов пищеварения (материалы научной сессии, посвященной 70-летию ТГМА, 5 декабря 2006 г.). – Тверь, 2006. – С. 81-85.
 45. Особенности кислотообразования и ощелачивания при осложненной язвенной болезни/ И. Ю. Колесникова, Г. С. Беляева, В. А. Леонтьева// Тезисы VII съезда НОГР. - Приложение № 1 к журналу "Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология". - Москва, 2007. - С. 76-77.
 46. Регуляция желудочной кислотопродукции и ощелачивания в норме и патологии/ И. Ю. Колесникова, Г. С. Беляева, В. А. Леонтьева, А. А. Смирнова// Материалы XIII российской гастроэнтерологической недели. - Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2007. – № 5, прил. 30. – С. 125.
 47. Особенности кислотообразования и ощелачивания при хроническом неатрофическом гастродуодените/ И. Ю. Колесникова, Г. С. Беляева, В. А. Леонтьева// Лечебно-диагностические, морфофункциональные и гуманитарные аспекты медицины (ежегодный сборник научно-практических работ). – Тверь: «Фактор», 2007. – С. 113-115.
 48. **Особенности психологического статуса у больных язвенной болезнью/ В. А. Леонтьева, И. Ю. Колесникова, Г. С. Беляева, А. А. Смирнова// Клиническая медицина. – 2007. - № 3. – С. 51-53.**
 49. **Антисекреторная терапия и патологический гастроэзофагеальный рефлюкс/ И. Ю. Колесникова, В. А. Леонтьева, Г. С. Беляева// Врач. - 2008. - № 2. – С. 60-62.**
 50. Кислотность в желудке и дуоденогастральный рефлюкс при хроническом неатрофическом гастродуодените/ И. Ю. Колесникова, В. А. Леонтьева, А. А. Смирнова// Тезисы VIII съезда НОГР. - Москва, 2008. – С. 59-61.

51. Качество жизни и вегетативный статус больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки/ В. А. Леонтьева, И. Ю. Колесникова, Г. С. Беляева// Тезисы VIII съезда НОГР. - Москва, 2008. – С. 58-59.
52. О феномене «ночного кислотного прорыва» и его клиническом значении у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки/ И. Ю. Колесникова, В. А. Леонтьева, Г. С. Беляева// Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2008. - № 4. – С. 9-11.
53. Суточные ритмы кислотообразования и ощелачивания при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и у здоровых лиц/ И. Ю. Колесникова, Г. С. Беляева, В. А. Леонтьева, А. А. Смирнова// «Патологическая физиология и экспериментальная терапия». – 2008. - № 3. – С. 31-33.
54. Болевой синдром у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в сопоставлении с интрагастральным рН/ В. А. Леонтьева, И. Ю. Колесникова, Г. С. Беляева// Клиническая медицина. - 2008. - № 8. – С. 50-53.
55. Физиологическое значение дуоденогастрального рефлюкса у человека и изменение его частоты под влиянием аperiodических геомагнитных возмущений/ В. С. Волков, И. Ю. Колесникова [и др.]// принято в печать журналом «Физиология человека».

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВНС	вегетативная нервная система
ВОД	вегетативное обеспечение деятельности
ВР	вегетативная реактивность
ВТ	вегетативный тонус
ГМВ	геомагнитное возмущение
ГО	градиент ощелачивания
ДГР	дуоденогастральный рефлюкс
ДК	двенадцатиперстная кишка
ЖКБ	желчнокаменная болезнь
ИПП	ингибиторы протонной помпы
КЖ	качество жизни
КИГ	кардиоинтервалограмма

МБ магнитная буря
НКП ночной кислотный прорыв
РГО рефлюксный градиент ощелачивания
СО слизистая оболочка
ХГД хронический гастродуоденит
ЭГДС эзофагогастродуоденоскопия
ЯБДК язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки
ЯБЖ язвенная болезнь желудка
НР Helicobacter pylori
95%GI 95 % доверительный интервал

Литература по функциональной гастроэнтерологии:
www.gastroscan.ru/literature/