

**ЛЕОНТЬЕВА Вероника Александровна**

**КЛИНИЧЕСКИЕ, ЭМОЦИОНАЛЬНО-ЛИЧНОСТНЫЕ  
И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПРЕДИКТОРЫ  
ОСЛОЖНЕННОГО ТЕЧЕНИЯ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ  
ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ**

14.00.05 – внутренние болезни

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

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Тверская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию».

**Научный руководитель:**

заслуженный деятель науки РФ,  
доктор медицинских наук,  
профессор

**Волков Виолен Степанович**

**Официальные оппоненты:**

доктор медицинских наук  
доктор медицинских наук,  
профессор

**Фирсова Людмила Дмитриевна**

**Миллер Дмитрий Анатольевич**

**Ведущая организация:**

ГОУ ДПО «Российская медицинская академия последиplomного образования» Росздрава

Защита состоится 27 февраля 2009 года в 13 часов на заседании диссертационного совета Д.850.002.01 при Центральном научно-исследовательском институте гастроэнтерологии (111123, г. Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86).

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

Автореферат разослан « 5 » января 2009 года.

Ученый секретарь  
диссертационного совета

**И.А. Комиссаренко**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность проблемы

Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки (ЯБДК) является одним из самых распространенных заболеваний органов пищеварения и встречается у 10–15 % населения (Панченко К. И. и соавт., 2004; Хван Л. А., Ласовская Т. Ю., 2006). По данным Министерства здравоохранения заболеваемость ЯБДК в нашей стране в 1963 г. составляла 82 на 100 000 населения, а к 2001 г. её частота возросла до 157,6 случаев (Еремина Е. Ю. и соавт., 2006.; Назаров В. А., 2002). Хроническое, часто рецидивирующее течение ЯБДК, высокий процент осложнений, которые нередко приводят больных к частичной или полной утрате трудоспособности, вовлечение в процесс лечения большого числа врачей многих специальностей дают основание считать эту патологию актуальной междисциплинарной и социально значимой медицинской проблемой.

Известно что, у 26–42 % больных ЯБДК возникают различные осложнения, среди которых желудочно-кишечные кровотечения составляют 30–40 % случаев, перфорация язв — 21–27 % (Агзамов Ф. М. и соавт., 2006; Барсукова Н. К. и соавт., 1998; Вербицкий В. Г. и соавт., 2004; Савин А. М. и соавт., 1994; Edlund M. et al., 1985; Goodyear A. et al., 1996). К сожалению, приходится констатировать, что, несмотря на достигнутые успехи в консервативном лечении ЯБДК, связанные с открытием *Helicobacter pylori* (HP), до настоящего времени число осложненных форм заболевания не только не имеет тенденции к снижению, но и наблюдается увеличение их числа (Маев И. В. и соавт., 2002). Вопреки современным достижениям медицины, летальность при перфоративных язвах двенадцатиперстной кишки в течение последних десятилетий существенно не снижается и составляет в среднем 8–12 % (Комаров Б. Д., 2004; Johnson L. F. et al., 1999). Кровотечения из дуоденальных язв также занимают одно из первых мест в структуре смертности от ЯБДК (Белобородова Э. И. и соавт., 2000; Вербицкий В. Г. и соавт., 2004; Григорьев П. Я. и соавт., 1998).

Современная медикаментозная терапия способна снизить желудочную секрецию до безопасного уровня в плане развития рецидива язвенного процесса уровня с одновременной санацией слизистой оболочки гастродуоденальной зоны (Алексеев С. А. и соавт., 2001). В связи с этим встает вопрос: почему даже относительно успешное терапевтическое лечение ЯБДК, являющееся регулярным, не может предотвратить рецидивирования данной патологии и развития её осложнений?

Факторы, приводящие к рецидивированию заболевания и развитию осложнений, остаются недостаточно изученными, а опубликованные в литературе данные о роли отдельных предикторов в развитии осложнений носят противоречивый характер. Поэтому аспект проблемы язвенной болезни, связанный с поиском предикторов развития жизнеопасных осложнений в течении заболевания имеет несомненную актуальность и востребован в клинической практике

Все это ставит вопрос о дальнейшем более глубоком изучении особенностей патогенеза осложненного течения ЯБДК.

### Цель работы

Изучить клинические, личностные особенности, качество жизни и суточный ритм интрагастрального рН у больных ЯБДК и выявить предикторы, способствующие формированию осложненного течения заболевания.

### **Задачи исследования**

1. Выявить предикторы осложненного течения ЯБДК с развитием кровотечения или перфорации путём сопоставления клинических и эндоскопических особенностей течения заболевания.
2. Определить особенности суточного ритма интрагастральной кислотности, ощелачивания и дуоденогастрального рефлюкса (ДГР) при осложненных и неосложненных формах ЯБДК.
3. Исследовать психологический статус и показатели качества жизни больных с осложненной и неосложненной ЯБДК.
4. С помощью суточного мониторинга рН оценить эффективность проводимой антисекреторной и эрадикационной терапии у больных с осложненным течением ЯБДК.

### **Научная новизна**

Осуществлен комплексный подход к изучению осложненной ЯБДК с оценкой клинко-функциональных, психосоматических проявлений и качества жизни больных. Установлена взаимосвязь психоэмоциональных отклонений и качества жизни пациентов с особенностями течения заболевания.

Впервые с использованием 24-часового мониторинга рН изучены суточные ритмы кислотопродукции, ощелачивания, степень выраженности ДГР при осложненной и неосложненной ЯБДК, а также антисекреторная активность ингибиторов протонной помпы и частота ночного кислотного прорыва.

Впервые, на основании суточного мониторинга рН предложена оптимизация дозирования ИПП в качестве базисной антисекреторной терапии и схемах антихеликобактерного лечения у больных осложненной ЯБДК.

### **Практическая значимость**

На основании полученных результатов определена тактика обследования и лечения больных осложненной ЯБДК, позволяющая снизить риск развития неблагоприятных исходов.

Доказана необходимость суточного мониторинга интрагастрального рН не только до назначения антисекреторной терапии (для оценки кислой секреции желудка и степени выраженности дуоденогастрального рефлюкса), но и на фоне лечения — для подбора эффективных доз ингибиторов протонной помпы, в том числе и преодоления ночного кислотного прорыва.

Показана целесообразность применения у больных с осложненным течением ЯБДК комплексного обследования: помимо анализа анамнестических данных, эндоскопической картины болезни и тестирования на НР целесообразно анкетирование с помощью визуальной аналоговой шкалы на предмет выраженности болевого и диспептического синдромов.

Для оценки качества жизни больных, характеристик болевого абдоминального синдрома, психосоматических особенностей личности могут применяться адаптированные варианты опросников MOS SF-36, СМОЛ, ТОБ, Мак-Гилловская анкета боли, чтобы наряду с проведением «традиционной» терапии язвенной болезни двенадцатиперстной кишки использовать методики психологической реабилитации.

### **Дизайн исследования**

Проведено госпитальное, обсервационное исследование типа случай-контроль таким образом, что пациенты с осложненным течением язвенной болезни двенадцатиперстной кишки полностью соответствовали пациентам с неосложненным течением заболевания по полу, воз-

расту, соматическому статусу, материальному и социальному положению — группы можно было адекватно сравнить.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Больные с осложненным течением язвенной болезни двенадцатиперстной кишки имеют ряд особенностей клинических проявлений, суточного ритма интрагастрального рН, психологического статуса и качества жизни, эффективности стандартной антисекреторной терапии, что необходимо учитывать при проведении диагностических и лечебных мероприятий.
2. Больные язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки с наличием деструктивных осложнений в анамнезе, в отличие от пациентов с неосложненным течением заболевания, имеют более высокий уровень суточной интрагастральной кислотности, декомпенсацию ощелачивания и нуждаются в проведении активной антисекреторной терапии.
3. У каждого третьего больного с осложненным течением язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, получающего стандартную дозу ингибиторов протонной помпы (ИПП), имеет место ночной кислотный прорыв, способствующий увеличению сроков рубцевания язвы и увеличению длительности временной нетрудоспособности, снижению эффективности эрадикационных схем. Использование суточного мониторинга рН для оценки адекватного кислотосупрессивного эффекта ИПП способствует оптимизации лечения.
4. Выделение группы больных с высокой вероятностью развития осложнений язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и применение более активной тактики их лечения и профилактики рецидива способствует улучшению прогноза заболевания.

### **Практическое внедрение полученных результатов**

Исследования суточного мониторинга интрагастрального рН, психологических особенностей, отношения к болезни и качества жизни используются в работе гастроэнтерологического отделения ГУЗ «Областная клиническая больница».

### **Апробация работы**

Основные положения работы доложены на 6-м и 7-м Международном Славяно-Балтийском научном форуме (Санкт-Петербург, 2004, 2005 гг.), заседании Тверского общества терапевтов и кардиологов (Тверь, 2006, 2007 гг.), 11-й и 13-й Российских гастроэнтерологических неделях (Москва, 2006, 2007), 8-м съезде Научного общества гастроэнтерологов России (Москва, 2008).

По результатам исследования подана заявка на изобретение, принято к использованию 2 рационализаторских предложения: «Способ прогнозирования течения язвенной болезни по выявлению феномена ночного кислотного прорыва» (№ 2745, 21.06.2007), «Способ прогнозирования осложненного течения язвенной болезни по расчёту времени консумции» (№ 2887, 20.02.2008).

Основные положения исследования изложены в 29 научных работах, в том числе в 6 статьях рецензируемых журналах, рекомендуемых ВАК.

### **Объем и структура работы**

Диссертация изложена на 110 страницах машинописного текста, состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического списка.

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Материал и методы исследования

Обследовано 177 больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ЯБДК) в фазе рецидива, которые находились на лечении в гастроэнтерологическом отделении ГУЗ «Областная клиническая больница» в 2004–2007 гг. Основную группу составили 112 (63 %) пациентов с осложненным течением заболевания [наличие деструктивных осложнений (кровотечения или перфорации) в анамнезе не менее 1 месяца назад — ЯБО]. В группу сравнения вошли 65 (37 %) больных с неосложненным течением язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (обострения 1 и менее в течение года, отсутствие когда-либо деструктивных осложнений — ЯБН). Минимальная продолжительность заболевания на момент включения в исследование составила 2 года. Критериями исключения из исследования являлись: 1) возраст моложе 18 лет (одно из условий работы с опросником СМОЛ); 2) наличие сопутствующей патологии; 3) наличие психических заболеваний; 4) указание в анамнезе на приём в течение последних 3-х месяцев ulcerогенных препаратов (нестероидных противовоспалительных, глюкокортикоидов и др.); 5) предшествующее хирургическое лечение с выполнением резекции желудка, гастрэктомии, ваготомии; 6) наличие рубцово-язвенного стеноза выходного отдела желудка, поскольку в этом случае имеется техническая невозможность проведения рН-метрии; 7) пенетрирующие язвы (вовлечение соседних органов); 8) перивисцерит.

Обследовано в основной группе 90 (82 %) мужчин (средний возраст  $32,8 \pm 2,31$  года) и 22 (18 %) женщины (средний возраст  $36,3 \pm 3,28$  года). В группе сравнения было 42 (65 %) мужчины ( $36,2 \pm 3,14$  года) и 23 (35 %) женщины ( $42,5 \pm 3,82$  года).

Пациенты подвергались комплексному клинико-инструментальному обследованию (ЭГДС, морфологическому исследованию биоптатов слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки с целью оценки степени обсемененности НР, определению наличия антител IgG к НР в сыворотке крови и их титра, суточной интрагастральной рН-метрии), применялся психологический тест СМОЛ, психодиагностическая методика «Тип отношения к болезни» (ТОБ), анкеты качества жизни SF-36. Интенсивность боли оценивалась с помощью десятибалльной визуальной аналоговой шкалы: 0 — отсутствие боли, 1–3 — слабая, 4–6 — умеренная, 7–10 — интенсивная. Оценивалось наличие или отсутствие диспепсии: тошноты, рвоты, отрыжки, изжоги, изменения стула. Для объективной оценки болевого синдрома использовался Мак-Гилловский опросник боли.

Для выявления характерных психологических особенностей обследуемого применялся систематизированный многопрофильный опросник личности — СМОЛ, адаптированный проф. В. П. Зайцевым (1984). Для углублённого изучения отношения больных ЯБ к своему заболеванию применялась психодиагностическая методика «Тип отношения к болезни», разработанная в психоневрологическом НИИ им. В. М. Бехтерева (ТОБ) и построенная как опросник (Кабанов М. И., 1983). Исследование качества жизни больных проводилось с помощью опросника MOS 36-Item Short-Form Health Survey (MOS SF-36) (координатор — John E Ware, Health Institute, New England Medical Center, Boston, США, 1998). Данные тест-карты обрабатывались с помощью специальной компьютерной программы, разработанной на кафедре госпитальной терапии ТГМА.

*Эндоскопическое исследование.* ЭГДС проводилась всем больным с помощью аппарата «Olympus» (Япония) до лечения и после курса противоязвенной терапии.

*Диагностика инфекции НР.* Для первичной диагностики хеликобактерной инфекции применялись бактериоскопия (Аруин Л. И., Исаков В. А., 1998) и определение наличия антител IgG к НР в сыворотке крови и их титра с использованием иммуноферментного теста «ИммуноКомб НР IgG» (Кишкун А. А., 2001).

Всем пациентам выполнялось суточное интрагастральное мониторирование рН. Внутривентрикулярная суточная рН-метрия проводилась с использованием аппарата «Гастроскан-24» (ГНПП «Исток-Система», Московская обл., г. Фрязино). При этом оценивались следующие показатели: средний рН, длительность гиперацидности, наличие и выраженность ДГР, признаком которого считается зазубренное защелачивание на дистальном электроде с подъёмом  $pH > 4,0$ , не связанное с приемом пищи и антацидов (Masoni G., 1997).

При оценке результатов суточной рН-метрии на фоне приема ИППИ достаточной считалась кислотосупрессия на уровне  $> 3,0$  в течение не менее 75 % времени суток (Лапина Т. Л., 2001; Prewett E. J., 1991). Также оценивался ночной кислотный прорыв (НКП). Под последним понимается возникающее внезапное снижение рН в теле желудка ниже 4,0, в интервале от 22<sup>00</sup> до 06<sup>00</sup>, продолжительностью не менее 1 часа на фоне лечения стандартными дозами ингибиторов протонной помпы (Castedal M. et al., 2000). Выявление недостаточного кислотоснижающего действия препарата сопровождалось коррекцией дозы и времени приема лекарства.

Больные НР-позитивной ЯБДК получали в стационаре стандартную 10-дневную схему эрадикационной терапии: омепразол 40 мг в сутки + амоксициллин 1000 мг 2 раза в сутки + кларитромицин 500 мг 2 раза в сутки. Далее лечение продолжалось в виде антисекреторной терапии омепразолом в дозе 40 мг/сутки (если не требовалось индивидуальной коррекции дозы). Этот препарат пациент получал до заживления язвенного дефекта. Контрольные ЭГДС проводились каждые 14 дней от начала лечения до рубцевания язвенного дефекта. Контроль эффективности эрадикационной терапии осуществлялся при помощи дыхательного Хелик-теста («Ассоциация Медицины и Аналитики — АМА») через 1 месяц с момента окончания лечения.

*Статистическая обработка данных с целью выявления различий по клиническим, лабораторно-диагностическим данным и результатам инструментального исследования между группами больных проводилась с использованием программы «Statistica V 5.5A for Windows». При статистической обработке данных использовались методы параметрической и непараметрической статистики с определением t-критерия Стьюдента, вычислением доверительных интервалов средних величин и отрицания вероятности нулевой гипотезы, критерия  $\chi^2$ . Для построения таблиц, диаграмм и графиков использовались программы «Microsoft Excel 7.0» и «Statistica V5.5A for Windows».*

## **Полученные результаты и их обсуждения**

**1. Клинико-эндоскопическая характеристика больных.** Результаты изучения факторов риска и клинических особенностей больных ЯБДК представлены в таблице 1. Установлено, что длительность язвенного анамнеза у больных с ЯБО была в 1,5 раза меньше, чем в группе сравнения, что косвенно свидетельствует о более агрессивном течении заболевания у первых. Следует отметить, что манифестация заболевания произошла достоверно в более раннем возрасте у пациентов с ЯБО. При этом частота наследственной отягощенности по язвенной болезни у пациентов с ЯБО была достоверно выше. По данным анамнеза выявлено, что отягощенная наследственность приводила к сокращению продолжительности болезни в среднем на 2 года в обеих группах. Средний возраст начала заболевания в группе больных ЯБО с отягощенной наследственностью составил  $27 \pm 2,1$ , в группе с ЯБН —  $30 \pm 2,2$  года ( $p > 0,05$ ).

Таблица 1

**Факторы риска и клинические особенности у больных ЯБН и ЯБО (  $\bar{X} \pm s \bar{x}$  )**

Фактор риска	Группа больных	
	ЯБН, n = 65	ЯБО, n = 112
Длительность язвенного анамнеза, годы	9±1,2	5±0,7*
– с отягощенной наследственностью	7±1,1	3±0,6*
Возраст к моменту начала заболевания, годы	32 ± 2,1	29 ± 1,3
– с отягощенной наследственностью	29±2,4	27±2,2
Частота рецидивов в год	0,9±0,14	0,6±0,12
Отягощенная наследственность, %	51±3,0	69±2,7 #
Курение, %	72±4,5	74±4,4
– продолжительность курения, годы	19±2,3	16±1,8
Злоупотребление алкоголем, %	23±2,2	38±1,9**

Примечание: \* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p\chi^2 < 0,05$ ; # —  $p\chi^2 < 0,01$  между показателями в группах.

Рецидивы заболевания в группе с ЯБО происходили реже, чем в группе сравнения. Однако, у 26 (23 %) пациентов ЯБДК манифестировала развитием деструктивных осложнений. Средняя длительность язвенного анамнеза на момент развития осложнений составила  $2,8 \pm 0,47$ , а средний возраст этой категории больных на момент развития осложнений был  $31 \pm 2,7$  года. При этом пациентов, злоупотребляющих алкоголем, было достоверно больше в группе с ЯБО.

По данным анамнестического исследования не выявлено существенных различий между группами по локализации, иррадиации боли и ее связи с приемом пищи. При ЯБН достоверно чаще регистрировались ночные боли (табл. 2). Для неосложненного течения ЯБДК наиболее характерны были умеренные боли типичной локализации, у трети больных — с иррадиацией в подреберья. Осложненное течение ЯБДК сопровождалось менее яркой симптоматикой. Болевой синдром был достаточно типичным по своей локализации, имел наименьшую по сравнению с ЯБН иррадиацию и интенсивность. При осложненной ЯБДК достоверно чаще, чем при ЯБН больные отмечали отсутствие боли (17 % и 6 %,  $p\chi^2 < 0,05$ ), достоверно реже — значительную интенсивность болевого синдрома (12 % и 34 %,  $p\chi^2 < 0,01$ ).

Таблица 2

**Характеристики болевого синдрома у больных ЯБДК (  $\bar{X} \pm s \bar{x}$  ), абс. (%)**

Симптом		Течение ЯБДК	
		ЯБН, n = 65	ЯБО, n = 112
Локализация боли	эпигастрий	49 (75)	95 (84)
	пр. подреберье	15 (23)	16 (14)
	левое подреберье	7 (11)	11 (10)
	за грудиной	1 (2)	1 (1)
Связь боли с приемом пищи	«голодные»	52 (79)	90 (81)
	после еды	8 (13)	10 (8)
	не связаны	5 (8)	12 (11)
Ночные боли		38 (58)	36 (32)**
Интенсивность боли по ви-зуальной аналоговой шкале	боли отсутствуют (0 баллов)	4 (6)	19 (17)*
	минимальная (1–3 баллов)	19 (29)	41 (36)
	умеренная (4–6 баллов)	20 (31)	39 (35)
	выраженная (7–10 баллов)	22 (34)	13 (12)**

Примечание: \* —  $p\chi^2 < 0,05$ ; \*\* —  $p\chi^2 < 0,01$  между показателями в группах.



Сравнительная оценка выраженности диспепсических жалоб показала, что в период обострения заболевания в обеих группах ведущими были тошнота, рвота, изжога и запоры, реже встречались отрыжка воздухом, горечь во рту и диарея. В то же время, изжога регистрировалась достоверно реже в группе с ЯБО, чем у пациентов с ЯБН (25 % и 41 %,  $p\chi^2 < 0,01$ ). Тошнота существенно чаще регистрировалась при неосложненной, чем при осложненной ЯБДК (40 % и 29 % соответственно,  $p\chi^2 < 0,05$ ).

Были детально изучены характеристики болевого синдрома при помощи Мак-Гилловского опросника (табл. 3). Как видно из представленных данных, минимальной была оценка боли в группе больных с ЯБН. Также и значения сенсорного и эмоционального восприятия боли были у них достоверно ниже, чем у пациентов с ЯБО. В то же время интеллектуальное переживание боли было у них сопоставимо выше, чем при осложненном течении заболевания. В целом, при ЯБН выраженность оценочного переживания в сравнении с эмоционально-чувственным восприятием была существенно выше, чем при ЯБО. Вероятней всего, это связано с эффективностью механизмов психической защиты.

Таблица 3

**Характеристики боли у больных с ЯБДК с помощью Мак-Гилловского опросника ( $\bar{X} \pm s \bar{x}$ ), баллы**

Шкала	Течение ЯБДК	
	ЯБН, n = 65	ЯБО, n = 112
Сенсорная	5,7±0,14	11,8±0,16**
Аффективная	3,1±0,13	5,5±0,15*
Эвалюативная	3,9±0,16	2,6±0,14*
Интенсивности	4,4±0,21	3,2±0,17*
Общая	15,6±0,18	23,7±0,22*

Примечание: \* —  $p\chi^2 < 0,05$ ; \*\* —  $p\chi^2 < 0,01$  между показателями в группах.

В группе с ЯБО выявлялся разброс интеллектуальных и чувственных переживаний боли. Высокая общая оценка боли и выраженное преобладание эмоционально-чувственного компонента связано с существенными отклонениями в психическом статусе пациентов. С одной стороны, эти пациенты при сборе анамнеза характеризуются незначительной интенсивностью болевых ощущений. С другой — депрессивно-ипохондрические изменения личности этих больных, связанные с тревогой за жизнь (деструктивные осложнения в анамнезе), приводят к возрастанию общей оценки боли, преимущественно за счет эмоционально-чувственного компонента. Кроме того, «интеллектуализации» болевых ощущений и их передаче при сборе анамнеза у больных с ЯБО препятствуют присущие им неспособность выразить словами свои ощущения и переживания, ригидность и нарушение социальных контактов.

Сезонные обострения в осенне-весенний период встречались достоверно чаще в группе с ЯБН и составили 56,3 % и 39,7 % соответственно ( $p\chi^2 < 0,05$ ).

При эндоскопическом исследовании у больных обеих групп в 100 % случаев диагностировался антральный гастрит и дуоденит. Однако эрозивный гастродуоденит (плоские эрозии) встречался достоверно чаще в группе пациентов с ЯБО (67 % и 48 % соответственно,  $p\chi^2 < 0,01$ ). Обращает на себя внимание, что частота выявления ДГР (66 % и 49 %,  $p\chi^2 < 0,01$ ) и недостаточности кардии или ГПОД (52 % и 35 %,  $p\chi^2 < 0,01$ ) была достоверно выше в группе

пациентов с ЯБН. У пациентов с ЯБО множественные язвенные поражения встретились в 2,5 раза чаще (28 %), чем у пациентов с ЯБН (11 %,  $p\chi^2 < 0,01$ ).

Сравнительный анализ частоты выявления одиночных и множественных язвенных дефектов в группах больных показал, что у пациентов с ЯБО множественные язвенные поражения встретились в 2,5 раза чаще (28 %), чем у пациентов с ЯБН (11 %,  $p\chi^2 < 0,05$ ). Язвенные дефекты в обеих группах локализовались преимущественно на передней и задней стенках луковицы ДПК и значительно реже — на большой и малой кривизне. Следует отметить, что в исследуемых группах статистически значимых различий по локализации язвенных дефектов в ДПК не выявлено. Средний размер язвенного дефекта был примерно одинаков и составил у больных с ЯБО —  $5,4 \pm 1,86$  мм, в группе с ЯБН —  $4,8 \pm 1,32$  мм соответственно ( $p > 0,05$ ).

У всех пациентов оценивался НР-статус. По результатам бактериоскопии больные ЯБО были инфицированы достоверно чаще, чем больные ЯБН (78,8 % и 65,8 % соответственно,  $p\chi^2 < 0,05$ ). Статистически значимые различия в группах получены по степени обсемененности биоптатов из антрального отдела желудка. Так, для пациентов с ЯБО отмечалась достоверно максимальная обсемененность слизистой как тела желудка (67 % и 48 %,  $p\chi^2 < 0,05$ ), так его антрального отдела (64 % и 15 %,  $p\chi^2 < 0,01$ ) и даже ДПК (61 % и 32 %,  $p\chi^2 < 0,01$ ). В группе пациентов с ЯБН достоверно чаще встречалась слабая степень обсемененности НР антрального отдела желудка (64 % и 8 %,  $p\chi^2 < 0,01$ ) и ДПК (40 % и 15 %,  $p\chi^2 < 0,01$ ), что может быть связано с ингибирующим действием желчи на НР.

Согласно результатам серологического метода исследования, инфицированность НР выявлена у 80,6 % пациентов с ЯБДК. У больных с ЯБО достоверно чаще встретился высокий титр антител к НР Ig G (44 % и 17 %,  $p\chi^2 < 0,01$ ), в то время как, в группе с ЯБН превалировал низкий титр антител к НР (40 % и 20 % соответственно,  $p\chi^2 < 0,01$ ). Одинаково часто выявлялся средний уровень антител к НР в обеих группах. Следует отметить, что с помощью иммуноферментного анализа обнаружены антитела к НР у 86,2 % пациентов с язвенным кровотечением и у 66,4 % — с перфоративной язвой в анамнезе ( $p\chi^2 < 0,01$ ). Высокая инфицированность наблюдалась у больных с язвенным кровотечением в 35,2 % случаев, с перфорацией — у 27,3 % соответственно ( $p\chi^2 < 0,05$ ).

**2. Особенности личности у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки.** В результате обследования (рис. 1) было обнаружено, что показатели психологического статуса в обеих группах не выходили за пределы 55 Т-баллов, что свидетельствует об психической сбалансированности обследуемых. На графике СМОЛ у больных с ЯБН отсутствовали выраженные пики, что отражало относительное благополучие личностного статуса. Для профиля пациентов с ЯБО характерно повышение графика по шкалам «невротической триады» в сочетании с подъемом по шкале паранойяльности, что свидетельствует о неблагоприятных сдвигах в их психологическом статусе.

При анализе профиля пациентов с неосложненным течением ЯБДК выявлены определенные особенности. В группе с ЯБН на первый план выступают шкалы 1 (ипохондрии) и 2 (депрессии) в сочетании с пиком по шкале 7 (психастении), что свидетельствует о достаточной однородности обследуемого контингента. Таких пациентов можно охарактеризовать как личности тревожно-мнительного типа. Для данного профиля характерна пониженная самооценка, склонность к внутренней напряженности, тревоге и страхам.

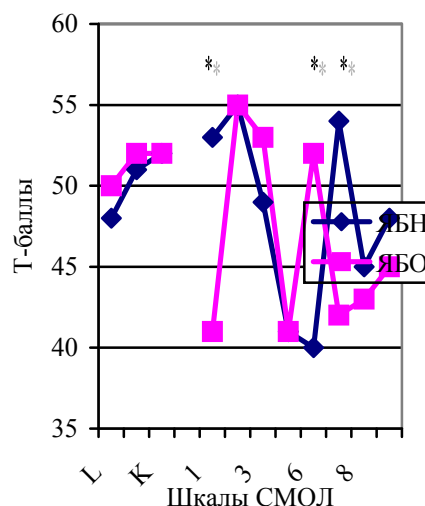


Рис. 1. Усредненный профиль СМОЛ у больных с ЯБДК  
Примечание: \* —  $p < 0,05$  между показателями в группах

Среди пациентов с ЯБО прослеживается негативный наклон профиля, то есть преобладание показателей по шкалам «невротической триады». При этом пик по 2 (депрессии) и 3 (конверсионной истерии) шкалам существенно превышает величину первой шкалы, что предполагает наличие у обследуемых склонности к пониженному настроению. Психологическими проявлениями высоких значений второй шкалы являются пассивность, замкнутость, сложность контакта с людьми, что является предпосылками для хронизации эмоционального стресса. Подъем профиля по шкале 3 выявил эмоциональную значимость его соматических ощущений и повышенное внимание к состоянию своего физического здоровья. Одновременно с повышением показателей по шкалам «невротической триады» у пациентов с ЯБО регистрируется подъем по шкале 6 (паранойальности). Это свидетельствует о недостаточной психологической гибкости, склонности к ограничению межличностных контактов.

При анализе отношения к болезни (табл. 4) для больных с ЯБН характерны в основном благоприятные типы реагирования на заболевание (72 % больных), характеризующиеся наименьшей социальной дезадаптацией. У пациентов данной группы преобладали гармонический, эргопатический и анозогностический типы отношения к болезни. Значительно реже выявлялись интрапсихические или интерпсихические варианты личностного реагирования на болезнь. Пациенты с гармоническим типом реагирования на болезнь (24 %) реально оценивали своё состояние, однако с учётом связанных с болезнью ограничений. Для эргопатического типа реагирования (36 %) свойственно стремление во что бы то ни стало продолжать профессиональную деятельность, порой и в ущерб своему здоровью. Анозогностический тип отношения к болезни (12 %) связан с психологической защитой по типу «отрицания», когда больной подавляет мысли о заболевании.

**Типы отношения к болезни при различных вариантах  
течения ЯБДК ( $\bar{X} \pm s$ ), %**

Тип отношения к болезни	ЯБН, n= 65	ЯБО, n= 112
Гармоничный (Г)	24±2,7	11±2,4*
Эргопатический (Р)	36±3,9	18±4,2*
Анозогнозический (З)	12±2,8	15±3,4
Тревожный (Т)	4±1,8	13±2,8*
Ипохондрический (И)	–	3±2,6
Неврастенический (Н)	3±2,2	5±2,4
Меланхолический (М)	–	–
Апатический (А)	–	–
Сенситивный (С)	5±2,6	7±2,7
Эгоцентрический (Я)	–	3±2,4
Паранойяльный (П)	–	–
Дисфорический (Д)	–	2±1,2
Смешанный	13±3,6	18±3,8
Диффузный	3±2,4	5±2,8

Примечание: \* —  $p\chi^2 < 0,05$  между показателями в группах.

У части обследованных из группы ЯБН (13%) имелись смешанные варианты отношения к болезни. При этом соотношения двух или трех различных типов были согласованными: гармонически-эргопатический, тревожно-неврастенический, тревожно-сенситивный. Это свидетельствует об адекватном восприятии больными своего заболевания. Диффузный тип реагирования, характерный для непоследовательного, противоречивого отношения к заболеванию отмечался у 3 % пациентов с ЯБН, что было сопоставимо с аналогичным показателем в группе ЯБО.

У больных ЯБО достоверно реже встречались благоприятные типы реагирования, что согласуется с полученными результатами СМОЛ: выраженность тревожных тенденций препятствует формированию адаптивных реакций. Для 35 % больных из группы ЯБО были характерны варианты реагирования с интрапсихической направленностью личности. При этом достоверно чаще в этой группе встречался тревожный тип реагирования на болезнь (13 % и 4 % соответственно,  $p\chi^2 < 0,05$ ), характеризующийся мнительностью больных, их опасением в плане эффективности и безопасности проводимой терапии. Для 20 % больных из группы ЯБО были характерны варианты реагирования с интерпсихической направленностью личности: эгоцентрический, дисфорический, сенситивный, для которых типично дезадаптивное поведение, ведущее к нарушению социального функционирования.

Частота адаптивных варианты отношения к болезни была более низкой в группе пациентов с ЯБО. Гармоничная и эргопатическая реакция диагностированы у 29 % больных с ЯБО, что достоверно ниже аналогичного показателя в группе ЯБН (60 % соответственно,  $p\chi^2 < 0,01$ ). По-видимому, это связано с личностными особенностями пациентов из группы с ЯБО — вытеснением неприятных переживаний, неадекватностью к соблюдению врачебных рекомендаций. Достоверно чаще в группе с осложненным течением ЯБДК встречалась тревожная реак-

ция на болезнь (13 % и 4 % соответственно,  $p\chi^2 < 0,05$ ), характеризующийся пароксизмами беспокойности и мнительности в отношении неблагоприятного течения болезни.

При смешанном типе личностной реакции имелось как однонаправленное (тревожно-сенситивный, тревожно-эгоцентрический), так и противоречивое (сенситивно-дисфорический) сочетание различных типов отношения к болезни, что свидетельствовало о непоследовательном личностном реагировании на заболевание.

**3. Оценка качества жизни у больных с осложненным и неосложненным течением язвенной болезни двенадцатиперстной кишки.** В результате проведенного исследования установлено, что физическая составляющая КЖ при ЯБДК была сопоставима при обеих вариантах заболевания (табл. 5). При этом отмечалось снижение показателей почти по всем шкалам. Однако выраженность снижения показателей в группах была различной. Так, у пациентов ЯБН наименьшие показатели регистрировались по шкалам РЭФ, Б. При этом отмечался наивысший показатель по шкале физического функционирования, что достоверно отличалось от показателей в группе с ЯБО (67 % и 49 % соответственно,  $p\chi^2 < 0,05$ ).

У больных с осложненным течением ЯБДК по сравнению с группой сравнения отмечалось значительное снижение показателей качества жизни почти по всем шкалам. Достоверно более низкие показатели в группе с ЯБО отмечены по шкале РФФ (40 % и 52 % соответственно,  $p\chi^2 < 0,05$ ), характеризующей значительные ограничения способности выполнения физических нагрузок, связанных с основной деятельностью; а также по шкале ОЗ (28 % и 41 % соответственно,  $p\chi^2 < 0,05$ ), определяющей восприятие больным своего здоровья в настоящий момент. Снижение показателей по этим шкалам отражает резкий упадок сил и энергии, отсутствие достаточного физического потенциала для адекватного выполнения повседневной работы.

Следует обратить особое внимание, что по данным опроса (с помощью визуальной аналоговой шкалы) пациенты из группы с ЯБО предъявляли жалобы на неинтенсивные боли в животе, а в 17 % случаев боли в животе отсутствовали. Однако, при анкетировании с помощью опросника SF-36 достоверно высокие показатели по шкале боли отмечались в этой группе пациентов (52 % и 33 % соответственно,  $p\chi^2 < 0,05$ ), что указывает на минимальное влияние болевого абдоминального синдрома у пациентов с ЯБО на ограничение социальной и физической активности. Вероятнее всего, достоверно более низкая оценка болевых ощущений объяснялась разбросом интеллектуального и чувственного переживания боли (по данным Мак-Гилловского опросника), а также различием в личностном статусе больных с ЯБО.

Таблица 5

**Показатели качества жизни до назначения лечения с помощью опросника SF-36 ( $\bar{X} \pm s \bar{x}$ ), %**

Название шкалы	ЯБН, n= 65	ЯБО, n= 112
ФФ	67±3,1	49±2,5**
РФФ	52±1,7	40±1,3*
Б	33±2,4	52±3,5**
ОЗ	41±3,2	28±3,1*
Ж	50±1,7	50±2,4
СФ	48±1,5	52±3,2
РЭФ	42±2,8	50±3,7
ПЗ	50±3,1	50±1,9
ИПКЖ	48±3,4	47±2,6

Примечание: \* —  $p\chi^2 < 0,05$ ; \*\* —  $p\chi^2 < 0,01$  между показателями в группах.

Таким образом, для пациентов с ЯБН характерны сниженная самооценка своего общего здоровья на фоне относительно высоких показателей ролевого функционирования, что отражает, по-видимому, наличие тревожно-мнительного типа личности в сочетании с преимущественно благоприятными, адаптивными типами реагирования на заболевание. У больных с ЯБО на фоне неудовлетворительного КЖ с угнетением преимущественно ролевых функций организма отмечены повышение эмоциональной напряженности, депрессивно-ипохондрические изменения личности, астенизация и проявление черт социальной дезадаптации.

**4. Суточные ритмы кислотопродукции, ощелачивания и дуоденогастральный рефлюкс у больных с осложненной и неосложненной ЯБДК до назначения лечения и на фоне приема антисекреторных препаратов.** При оценке рН-метрических показателей (табл. 6) было выявлено, что в дневные часы у пациентов в обеих группах средний рН в теле желудка был достоверно выше, чем в ночные ( $p < 0,05$ ). Однако наиболее агрессивная кислотопродуцирующая функция желудка наблюдалась в группе больных с ЯБО. При этом выявлены существенные различия в суточном профиле кислотности. Так, отмечалось достоверное увеличение продолжительности периода гиперацидности ночью у пациентов с ЯБН по сравнению с дневными часами ( $70 \pm 2,7$  % и  $58 \pm 2,4$  % соответственно,  $p\chi^2 < 0,05$ ). Напротив, при ЯБО наблюдалась монотонная гиперацидность, то есть отсутствие суточных колебаний рН в течение суток ( $74 \pm 2,5$  % днем и  $79 \pm 3,4$  % в ночные часы;  $p\chi^2 > 0,05$ ).

Таблица 6

**Кислотообразующая функция желудка при ЯБДК, ( $\bar{X} \pm s \bar{x}$ )**

Показатели		Группа	
		ЯБН, n= 65	ЯБО, n= 112
рН тела желудка, ед.	средний	2,2±0,21	1,9±0,21
	день	2,4±0,23	2,1±0,23
	ночь	1,8±0,19#	1,6±0,21#
рН тела желудка, ммоль/л	средний	18,3±2,12	22,7±2,15
	день	16,1±1,84	19,3±2,37
	ночь	24,2±1,93 #	29,6±1,86#
Длительность гиперацидности в теле желудка, %	средняя	67,4±2,32	76,3±2,84
	день	58,6±2,46	74,7±2,53
	ночь	70,2±2,75	79,5±3,48

Примечание: \* —  $p\chi^2 < 0,05$  между показателями в группах; # —  $p < 0,05$  между дневным и ночным значениями в пределах своей группы; ¥ —  $p\chi^2 < 0,05$  между дневным и ночным значениями в пределах своей группы.

Ещё более выраженными были различия между группами в отношении ощелачивания антрального отдела (табл. 7). При ЯБН имелось достоверное повышение ночного рН по сравнению с дневным. Обращает на себя внимание, что при ЯБН имелась тенденция к сокращению периода гиперацидности в антральном отделе в ночное время суток. Статистически значимой была выраженная гиперацидность в антруме при ЯБО. Также дневное и ночное значения рН в этой группе было достоверно ниже, чем в группе с ЯБН. Длительность периода де-

компенсации ощелачивания в антруме была меньше при ЯБН ( $p\chi^2 < 0,05$ ). При этом ночная длительность декомпенсации ощелачивания достоверно превышала дневную при ЯБО.

Продолжительность ДГР была достоверно выше при ЯБН и составила в среднем  $39 \pm 2,4$  %, в дневные часы —  $35 \pm 2,5$  %, ночью  $43 \pm 3,1$  %, а при ЯБО —  $12 \pm 1,9$ ,  $14 \pm 2,1$ ,  $10 \pm 1,8$  соответственно (все  $p\chi^2 < 0,05$  между показателями в группах). В ночное время продолжительность ДГР в группе с ЯБН увеличивалась, в то время как при ЯБО зарегистрирована тенденция к снижению ночной длительности рефлюкса (44 % и 11 % соответственно,  $p\chi^2 > 0,01$ ).

Таблица 7

**Ощелачивающая функция желудка при ЯБДК, ( $\bar{X} \pm s$   $\bar{x}$ )**

Показатель		Группа больных	
		ЯБН, n= 65	ЯБО, n= 112
рН антрума, ед.	средний	4,6±0,16	2,2±0,21*
	день	3,3±0,17	2,3±0,24*
	ночь	3,8±0,2	2,1±0,18*
рН антрума, ммоль/л	средний	13,4±1,62	18,3±2,16
	день	15,1±1,93	17,5±1,84
	ночь	11,6±1,31	19,2±2,72
Длительность гиперацидности в антруме, %	средняя	53,4±2,84	76,7±3,24*
	день	54,2±2,35	73,5±2,97*
	ночь	51,6±2,61	86,1±3,15*¥
Продолжительность дуоденогастрального рефлюкса, %	средняя	39,3±2,44	12,4±1,95*
	день	35,3±2,52	14,2±2,13*
	ночь	43,6±3,13	10,6±1,86*

Примечание: \* —  $p < 0,05$  между показателями в группах; \*\* —  $p\chi^2 < 0,05$  между показателями в группах; # —  $p < 0,05$  между дневным и ночным значениями в пределах своей группы; ¥ —  $p\chi^2 < 0,05$  между дневным и ночным значениями в пределах своей группы.

Суммируя полученные данные, следует отметить, что средневысокие уровни кислотопродукции и сравнительно хорошо выраженный ДГР с однонаправленной суточной периодикой наиболее свойственны неосложненному течению ЯБДК. Возможно их сочетание и формируют, с одной стороны «классический» болевой синдром, а с другой — относительную компенсацию кислотно-пептической агрессии, не позволяющую развиваться осложнениям. Нельзя исключить, что именно ночной срыв компенсации ощелачивания, в том числе — существенное угнетение ДГР, имеет важное значение в развитии деструктивных осложнений ЯБДК.

Повторное суточное мониторирование рН для оценки эффективности проводимой антисекреторной терапии проводилось 117 пациентам на фоне приема ингибиторов протонной помпы (генериков омепразола) в стандартной дозировке (40 мг в сутки). Суточный рН-мониторинг на фоне лечения выполнялся пациентам не ранее 4-х суток с момента назначе-

ния антисекреторных препаратов. Суточная интрагастральная рН-метрия на фоне лечения проведена 52 пациентам с неосложненным течением язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и 65 пациентам с осложненным течением заболевания. По данным суточного мониторинга рН на фоне приема стандартных доз омепразола, в среднем в обеих группах выявлялась достаточная кислотосупрессия, необходимая для рубцевания язвенного дефекта. Достаточный эффект антисекреторной терапии (кислотосупрессия на уровне  $>3,0$  в течение более менее 75 % времени суток) был отмечен у 45 (86 %) пациентов с ЯБН и 55 (84 %) пациентов с ЯБО ( $p\chi^2 > 0,05$ ). У больных с недостаточным антисекреторным эффектом ИПП доза препарата была увеличена до 60 мг/сутки.

Показатели рН в теле желудка как в среднем за сутки, так в дневные и ночные часы были одинаково высокими в обеих группах (табл. 8). Однако у пациентов с осложненным течением ЯБДК показатели продолжительности рН  $>5,0$  ед. были достоверно ниже, но являлись достаточными для проведения эрадикации (не менее 10 часов в сутки) (Walt R., 1996). Следует также отметить, что у больных ЯБО имела тенденция к более низким показателям продолжительности периодов рН меньше 4,0 ед.

По данным суточной рН-метрии, ночной кислотный прорыв (НКП) выявлялся у 7 (14 %) больных из группы с ЯБН и у 19 (29 %) — из группы с ЯБО ( $p\chi^2 > 0,05$ ), что, в целом, свидетельствует о недостаточном антисекреторном эффекте ИПП. Как видно из приведенных данных, в группе пациентов с ЯБО, наряду со сравнительно высоким средним рН был приемлемый результат времени с рН  $>3,0$  ед., который превышал 75 % времени суток. Однако продолжительность времени с рН более 4,0 и 5,0 ед. была значимо ниже, чем в группе с ЯБН.

Таблица 8

**Показатели кислотосупрессии в теле желудка на фоне приема стандартных доз омепразола ( $\bar{X} \pm s \bar{x}$ )**

Показатель		Группа больных	
		ЯБН (n=52)	ЯБО (n=65)
рН тела желудка, ммоль/л	средний	9±1,3	9±1,9
	день	8±2,1	8±2,3
	ночь	9±1,6	9±2,7
% времени с рН $>3$ ед.	средний	86±2,2	84±1,9
	день	86±3,2	87±3,1
	ночь	87±2,7	75±2,6*
% времени с рН $>4$ ед.	средний	81±1,9	75±2,1
	день	82±2,3	76±1,9
	ночь	80±2,5	74±1,7
% времени с рН $>5$ ед.	средний	74±2,1	53±2,4*
	день	77±1,7	55±1,8*
	ночь	71±2,1	51±1,6*
НКП, абс. (%)		5 (14%)	13 (29%)*

Примечание: \* —  $p\chi^2 < 0,05$  между показателями в группах.

Поскольку рН выше 5,0 ед. поддерживается в группе с ЯБО в среднем лишь на протяжении 50 % времени суток, то это создаёт неблагоприятные условия для эрадикационной



терапии. Можно предположить, что у больных с НКП может чаще отмечаться неэффективность эрадикации. Следовательно, длительность рубцевания язвенного дефекта у больных с достаточным антисекреторным эффектом не будет зависеть от наличия НКП. Однако оказалось, что у пациентов с ЯБО сроки рубцевания были больше, чем у больных из группы сравнения. Длительность заживления язвенного дефекта в группе с ЯБО составила  $19 \pm 1,2$  дня, в группе сравнения  $16 \pm 1,4$  дня ( $p\chi^2 > 0,05$ ). При контрольной ЭГДС через 14 дней от начала лечения рубцевание язвенного дефекта не произошло у 4 (6%) пациентов из группы с ЯБН и у 16 (14%) — из группы с ЯБО ( $p\chi^2 < 0,05$ ). В связи с чем потребовалась коррекция дозы ИПП — увеличение дозы омепразола до 60 мг в сутки. При последующей эндоскопии через 7 дней зарегистрировано полное рубцевание язвы в группе с ЯБН, лишь у 5 (4%) пациентов из группы с ЯБО сохранялись язвенные дефекты. Через 14 дней с момента начала лечения 60 мг генериков омепразола в сутки достигнуто полное рубцевание язвенных дефектов. Стандартная тройная эрадикационная терапия, проведенная 98 НР-позитивным пациентам, ни в одном случае не потребовала отмены препарата. Контроль эрадикационной терапии осуществлялся при помощи дыхательного уреазного теста через 1 месяц с момента окончания лечения. При применении такой схемы эрадикация была достигнута у 82,3% пациентов с ЯБН и 67,8% — с ЯБО ( $p\chi^2 < 0,05$ ).

Таким образом, при назначении ИПП в стандартных дозах отмечался достаточный антисекреторный ответ в исследуемых группах. Однако необходимо уделять особое внимание феномену НКП, выявляемому у каждого третьего больного с осложненным течением, получающего стандартную дозу ИПП. Подозрение на наличие у пациента НКП может возникнуть при анамнестических сведениях об осложненном течении ЯБДК, неэффективности эрадикационной терапии в прошлом и должно быть подтверждено при помощи суточного мониторинга рН. Без сомнения проблема НКП нуждается в дальнейшем изучении.

## ВЫВОДЫ

1. Предикторами развития осложненного течения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки являются отягощенная наследственность, злоупотребление алкоголем, наличие множественных язвенных дефектов в двенадцатиперстной кишке, преобладание эрозивно-геморрагического поражения слизистой оболочки гастродуоденальной зоны, высокая инфицированность НР, отсутствие своевременной адекватной антисекреторной терапии в период рецидива болезни.
2. Для осложненного течения заболевания типична стертая клиническая картина, проявляющаяся кратковременными неинтенсивными абдоминальными болями или полным отсутствием болевого синдрома, а также минимальными диспептическими расстройствами, что способствует поздней и нерегулярной обращаемости данной категории больных за медицинской помощью, а подчас манифестации заболевания с развития деструктивных осложнений.
3. В соответствии с данными суточного интрагастрального мониторинга рН, к предикторам развития осложнений язвенной болезни двенадцатиперстной кишки относятся высокий уровень кислотности в желудке, ночной срыв компенсации ощелачивания, минимальный разброс рН в течение суток, существенное угнетение дуоденогастрального рефлюкса.
4. Для пациентов с осложненным течением язвенной болезни двенадцатиперстной кишки характерен невротический тип развития личности с формированием тревожно-депрессивного и истероидного вариантов дезадаптации, что приводит к снижению качества жизни этой категории пациентов. Преобладание эмоционально-чувственного ком-

понтента боли над интеллектуальным при осложненном течении болезни способствует дополнительной невротизации и астенизации пациентов данной группы.

5. Для больных с осложненным течением заболевания характерно неудовлетворительное качество жизни с угнетением преимущественно ролевых функций организма и повышением эмоциональной напряженности.
6. При назначении ингибиторов протонной помпы в стандартных дозах отмечается достаточный антисекреторный ответ в исследуемых группах. Однако, наличие ночного кислотного прорыва, встречающегося у каждого третьего пациента с осложненным течением язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, способствует увеличению сроков рубцевания язвы, увеличению длительности временной нетрудоспособности.

### ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для выявления пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, у которых, в дальнейшем, могут развиваться деструктивные осложнения, необходимо проведение комплекса исследований для оценки болевого и диспептического синдрома, в том числе анкетирование с помощью визуальной аналоговой шкалы и Мак-Гилловского опросника.
2. При оценке качества жизни больных, их психосоматических особенностей и необходимости психологической реабилитации, их психосоматических особенностей могут быть применены адаптированные варианты опросников MOS SF-36, СМОЛ, ТОБ.
3. Активная диспансеризация больных с впервые выявленной или впервые диагностируемой язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, направленная на уменьшение вероятности развития осложнений, должна базироваться на результатах суточного мониторинга интрагастрального рН до назначения антисекреторной терапии, позволяющая выявить лиц с высоким уровнем кислого рН желудка, ночным срывом компенсации ощелачивания, минимальным разбросом рН в течение суток, существенным угнетением дуоденогастрального рефлюкса.
4. При клинической апробации новых ингибиторов протонной помпы целесообразно проведение суточного мониторинга рН для подбора эффективных их доз и оценки феномена «ночного кислотного прорыва».

### СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. 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.
2. Качество жизни больных с различным течением язвенной болезни / И.Ю. Колесникова, **В.А. Леонтьева**, Г.С. Беляева // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2004. — № 1. — 151 с.
3. 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.
4. 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. — 63 с.

5. 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. — 62 с.
6. Различия секреторно-моторной функции желудка, по данным суточной рН-метрии, у больных язвенной болезнью и здоровых лиц / И.Ю. Колесникова, Г.С. Беляева, **В.А. Леонтьева** // Тезисы V съезда НОГР и XXXII сессии ЦНИИГЭ (Москва, 3–6 февраля 2005 г.). — М.: «Анахарсис», 2005. — С. 95–96.
7. Особенности кислотопродукции и дуоденогастрального рефлюкса при доброкачественном и прогрессирующем течении язвенной болезни / И.Ю. Колесникова, Г.С. Беляева, **В.А. Леонтьева** // Тезисы V съезда НОГР и XXXII сессии ЦНИИГЭ (Москва, 3–6 февраля 2005 г.). — М.: «Анахарсис», 2005. — С. 107–108.
8. Вкусовая чувствительность, эндоскопически-рентгенологические характеристики и качество жизни больных язвенной болезнью / А.А. Смирнова, Г.С. Беляева, **В.А. Леонтьева** // Материалы XI российской гастроэнтерологической недели // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2005. — № 5 (15), прил. 26. — 112 с.
9. 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. — 125 с.
10. Суточные ритмы кислотопродукции и дуоденальногастрального 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. — 110 с.
11. О соотношениях между качеством жизни, комплайенсом пациентов и течением язвенной болезни / И.Ю. Колесникова, **В.А. Леонтьева**, Г.С. Беляева // **Клиническая медицина**. — 2005. — № 10 (83). — С. 33–36.
12. Кислотопродукция и дуоденогастральный рефлюкс при различном течении язвенной болезни / И.Ю. Колесникова, **В.А. Леонтьева**, А.А. Смирнова // Клинико-патологические аспекты желудочно-кишечного дисбиоза при заболеваниях органов пищеварения: тезисы пленума НОГР (Тверь, 10–11 ноября 2005 г.). — М.: «Анахарсис», 2005. — С. 109–110.
13. 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 пленума НОГР (Тверь, 10–11 ноября 2005 г.). — М.: «Анахарсис», 2005. — С. 107–109.
14. Физиологические механизмы регуляции биоценоза гастродуоденальной зоны и их нарушения у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки / В.С. Волков, Г.С. Беляева, И.Ю. Колесникова, **В.А. Леонтьева**, А.А. Смирнова // Клинико-патологические аспекты желудочно-кишечного дисбиоза при заболеваниях органов пищеварения: тезисы пленума НОГР (Тверь, 10–11 ноября 2005 г.). — М.: «Анахарсис», 2005. — С. 18–19.
15. 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. — 40 с.
16. Качество жизни и психологический статус пациентов с осложнениями язвенной болезни двенадцатиперстной кишки / **В.А. Леонтьева** // Материалы XII российской гастроэнтерологической недели // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2006. — № 5 (16), прил. 28. — 123 с.

17. Кислотообразование и ощелачивание при осложненной язвенной болезни двенадцатиперстной кишки / **В.А. Леонтьева**, Г.С. Беляева, А.А. Смирнова, И.Ю. Колесникова // *Материалы XII российской гастроэнтерологической недели // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* — 2006. — № 5 (16), прил. 28. — 17 с.
18. Дуоденогастральный рефлюкс у здоровых лиц / Г.С. Беляева, А.А. Смирнова, **В.А. Леонтьева**, 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. 77–81.
19. 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.
20. Особенности кислотообразования и ощелачивания при хроническом неатрофическом гастродуодените / И.Ю. Колесникова, Г.С. Беляева, **В.А. Леонтьева** // *Тезисы VII НОГР // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* — М., 2007. — Прил. № 1. — С. 76–77.
21. Психологические особенности личности у больных язвенной болезнью / **В.А. Леонтьева**, Г.С. Беляева, И.Ю. Колесникова, А.А. Смирнова // *Клиническая медицина.* — 2007. — № 3. — С. 51–53.
22. 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. — 125 с.
23. Особенности кислотообразования и ощелачивания при хроническом неатрофическом гастродуодените / И.Ю. Колесникова, Г.С. Беляева, **В.А. Леонтьева** // *Лечебно-диагностические, морфо-функциональные и гуманитарные аспекты медицины (ежегодный сборник научно-практических работ).* — Тверь: «Фактор», 2007. — С. 113–115.
24. Антисекреторная терапия и патологический гастроэзофагеальный рефлюкс / И.Ю. Колесникова, **В.А. Леонтьева**, Г.С. Беляева // *Врач.* — 2008. — № 2. — С. 60–62.
25. Качество жизни и вегетативный статус больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки / **В.А. Леонтьева**, И.Ю. Колесникова, Г.С. Беляева // *Тезисы VIII съезда НОГР.* — М., 2008. — С. 58–59.
26. Кислотность в желудке и дуоденогастральный рефлюкс при хроническом неатрофическом гастродуодените / И. Ю. Колесникова, **В.А. Леонтьева**, А.А. Смирнова // *Тезисы VIII съезда НОГР.* — М., 2008. — С. 59–61.
27. 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.
28. 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.
29. 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.

## РАЦИОНАЛИЗАТОРСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

1. Рационализаторское предложение, свидетельство № 2745 от 21.06.2007, выданное Тверской государственной медицинской академией «Способ прогнозирования течения язвенной болезни по выявлению феномена ночного кислотного прорыва».
2. Рационализаторское предложение, свидетельство № 2887 от 20.02.2008, выданное Тверской государственной медицинской академией «Способ прогнозирования осложненного течения язвенной болезни по расчёту времени консумции».

Библиотека литературы по функциональной гастроэнтерологии:  
[www.gastroscan.ru/literature/](http://www.gastroscan.ru/literature/)