

**Клинико-функциональные особенности и
проблемы терапии больных язвенной болезнью
двенадцатиперстной кишки, перенесших
перфорацию язвы**

Любская Любовь Александровна

14.01.04 — «Внутренние болезни» (медицинские науки)

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Москва — 2015

Работа выполнена в государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ГБОУ ВПО Тверской ГМУ Минздрава России).

Научный руководитель:

- доктор медицинских наук, доцент Колесникова Ирина Юрьевна

Официальные оппоненты:

- Бутов Михаил Александрович, доктор медицинских наук, профессор, Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра пропедевтики внутренних болезней, заведующий кафедрой
- Минушкин Олег Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, кафедра терапии и гастроэнтерологии, заведующий кафедрой

Ведущая организация: Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится «___» _____ 2016 года в ___ часов на заседании диссертационного совета Д 208.041.01, созданного на базе ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России по адресу: 127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» Минздрава России по адресу: 127206, г. Москва, ул. Вучетича, д. 10а и на сайте университета dissov.msmsu.ru

Автореферат разослан «___» _____ 2016 года

Ученый секретарь диссертационного совета доктор медицинских наук, профессор Лобанова Е. Г.

Общая характеристика работы

Актуальность проблемы

Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки (ЯБДК) — широко распространенное заболевание. До 10–15 % взрослого населения развитых стран мира страдают ЯБДК, частота осложнений составляет около 25 % (Чернин В. В., 2010; Циммерман Я. С., 2012; Sung J., 2009).

Внедрение в широкую клиническую практику новых антисекреторных препаратов, методов диагностики и лечения *Helicobacter pylori* (НР) позволило снизить распространенность ЯБДК, частоту рецидивов (Самсонов А. А., 2007; Oribator F. et al., 2013), но не частоту кровотечений и перфораций язвы (Минушкин О. Н., 2007; Маев И. В., 2013). Достигнут существенный прогресс в понимании этиопатогенетических механизмов возникновения ЯБДК (Циммерман Я. С., 2012; Бутов М. А., 2012; Spechler S. J., 2002), имеются успехи в консервативном лечении неосложненной ЯБДК (Ивашкин В. Т. и соавт., 2013; Malfertheiner P. et al., 2012), именно по этому изучение причин и возможных путей профилактики деструктивных осложнений заболевания, являются приоритетной задачей современной научной и практической медицины.

Частота прободения дуоденальной язвы составляет 4–30 % и не имеет тенденции к снижению, летальность достигает 5–18 % (Панцырев Ю. М. и соавт., 2003; Засек М., 2014). По поводу перфорации язвы ежегодно оперируются 7,5–13 чело век на 100 тыс. взрослого населения (Вавринчук С. А. и соавт., 2013). Значительную долю больных с перфорацией дуоденальной язвы составляют лица трудоспособного возраста (60–80 %), что обуславливает социальную и экономическую значимость проблемы (Крылов Н. Н., 2012; Kumar T. A. et al., 2013). Средние сроки временной нетрудоспособности после ушивания перфоративной язвы составляют 30–45 дней (Вавринчук С. А. и соавт., 2013).

Степень изученности и разработанности проблемы

Исследования последних десятилетий показали такие особенности больных с перфорацией дуоденальной язвы, как бессимптомное течение ЯБДК у 70 % больных (Suriya S. et al., 2011), весенне-зимняя сезонность обострений, отсутствие сезонности, как проявление десинхроноза (Ивашкин В. Т., Шептулин А. А., 2009), мужской пол, молодой возраст, нарушения режима и характера питания (Бутов М. А., 2015). Осложненное течение ЯБДК ассоциируется с такими факторами, как инфицированность НР, курение, алкоголизация (Волков В. С. и соавт., 2014; Лазебник Л. Б. и соавт., 2011; Маев И. В. и соавт., 2013). При анализе результатов терапии после ушивания перфоративной

дуоденальной язвы выявлена неэффективность антисекреторной и антихеликобактерной терапии в 10–23 % случаев (Евсеев М. А. и соавт., 2009; Oribator F. et al., 2013). Однако в большинстве случаев такие больные после перенесенного оперативного вмешательства наблюдаются хирургом или терапевтом поликлиники, и тактика их ведения не отличается от таковой при лечении пациентов с неосложненной ЯБДК (Ивашкин В. Т., 2012; Лазебник Л. Б., 2013; приказ Минздрава России № 773н, № 906н, 2012). Большинство научных работ посвящены хирургическим рекомендациям по ведению больного после ушивания перфоративной язвы.

Все это определяет актуальность и важность исследования клинических, функциональных, психологических особенностей больных ЯБДК, перенесших перфорацию, эффективности стандартной противоязвенной терапии, перспектив повышения качества диагностики и улучшения результатов лечения этой категории пациентов.

Цель исследования

Изучить клинико функциональные особенности, эндоскопические проявления, психологический статус и эффективность стандартной терапии пациентов, перенесших перфорацию дуоденальной язвы, возможности улучшения результатов лечения этих больных.

Задачи исследования

1. Сравнить клинические проявления ЯБДК, факторы риска и особенности течения заболевания у пациентов, перенесших перфорацию язвы в анамнезе с больными ЯБДК без осложнений.
2. Изучить изменения слизистой оболочки пищевода и гастродуоденальной зоны, НР статус и суточные ритмы кислотообразования и ощелачивания у больных с осложненным течением ЯБДК.
3. Исследовать в динамике актуальный психологический статус, качество жизни и уровень комплайенса больных ЯБДК с перфорацией дуоденальной язвы в анамнезе и без таковой.
4. Оценить эффективность стандартной антисекреторной и эрадикационной терапии у больных с неосложненным и осложненным перфорацией течением ЯБДК.
5. Уточнить возможности улучшения результатов лечения больных, перенесших перфорацию дуоденальной язвы.

Научная новизна

Впервые проведен анализ болевого и диспепсического синдромов, особенностей течения ЯБДК в динамике, как до перфорации

дуоденальной язвы, так и после нее, выделены наиболее значимые факторы риска перфорации.

Впервые в сравнительном аспекте изучены морфологические и функциональные особенности гастродуоденальной зоны при различном течении ЯБДК. Обнаружены различия эндоскопической картины слизистой оболочки пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки при осложненном перфорацией и неосложненном течении заболевания.

Впервые с использованием суточной интрагастральной рН метрии детально исследованы количественные характеристики и суточные ритмы фундальной кислотопродукции, антрального ощелачивания и выраженности дуоденогастрального рефлюкса при осложненном и неосложненном течении ЯБДК.

Впервые дана развернутая характеристика не только актуального психического статуса больных, перенесших перфорацию дуоденальной язвы, но и предшествующих алекситимических черт личности пациентов, проанализирован уровень комплайенса, прослежено в динамике качество жизни, связанное с заболеванием.

Выявлены существенные различия в амбулаторном наблюдении больных, перенесших перфорацию язвы, в сравнении с неосложненным течением заболевания, в полноте выполнения стандартов диагностики и обследования пациентов с различным течением ЯБДК.

Проведен сравнительный анализ эффективности стандартной антисекреторной терапии у пациентов с осложненным и неосложненным течением заболевания, влияния стандартных доз омепразола на уровень интрагастрального рН (ближайшая результативность) и сроки рубцевания язвы (отдаленная результативность).

Впервые намечены пути оптимизации лечения больных с перфорацией язвы в анамнезе: использование режима повышенных доз омепразола, пролонгирование антисекреторной терапии, улучшение комплайенса, в том числе с учетом присущей этим пациентам алекситимии, коррекция психологического статуса.

Теоретическая и практическая значимость

Результаты проведенного исследования подтверждают различия между больными ЯБДК, перенесшими перфорацию, и при неосложненном течении заболевания в отношении болевого и диспепсического синдромов. Преобладание изжоги над болью, необычная сезонность рецидивов (ноябрь-февраль) в сочетании с традиционными, хорошо изученными факторами риска (молодой возраст, мужской пол, наличие

НР инфекции) следует расценивать как показание к углубленному обследованию больного: эндоскопическому и рН метрическому.

Выявление при эндоскопическом исследовании распространенных эрозивных по вреждений слизистой оболочки пищевода и гастродуоденальной зоны, двойных язв, а при [суточной интрагастральной рН метрии](#) — монотонно высокой фундальной гиперацидности, декомпенсации антрального ощелачивания, в том числе, за счет угнетения дуоденогастрального рефлюкса, позволяют отнести пациента к группе максимального риска развития перфорации дуоденальной язвы, обосновывают важность и целесообразность активной вторичной профилактики, что представляется значимым для науки и практического здравоохранения. Показана целесообразность наблюдения больных ЯБДК, перенесших перфорацию, терапевтами, а не хирургами, поскольку при этом возможно более полное соблюдение Стандартов диагностики и лечения больных ЯБДК. Продемонстрированы преимущества индивидуального подбора антисекреторной терапии под контролем суточной интрагастральной рН метрии у больных, перенесших перфорацию дуоденальной язвы, а также возможность превентивного назначения высоких доз омепразола.

Учет личностных особенностей больных ЯБДК, осложненной перфорацией: алекситимичности (активное наблюдение, вопросы «закрытого» типа, требующие односложных ответов), низкого уровня комплайенса (беседы о необходимости соблюдения врачебных рекомендаций, оптимизация схемы приема лекарств), неудовлетворительного качества жизни и выраженности астено-депрессивных изменений (консультация врача психотерапевта) позволит улучшить результаты лечения больных ЯБДК, перенесших перфорацию язвы.

Методология и методы исследования

Осуществлен комплексный подход в исследовании проблемы ЯБДК, осложненной перфорацией язвы, с оценкой клинических, эндоскопических, рН метрических, психологических проявлений и качества жизни данной категории больных, а также релевантных методов статистической обработки полученных данных.

До начала обследования каждый пациент подписывал информированное согласие. Этапы исследования включали формирование основной группы и группы сравнения в соответствии с критериями включения и исключения из исследования, наблюдение, катamnестическое наблюдение через 1 год. У всех пациентов проведено изучение жалоб, анамнеза, данных лабораторных исследований, включая тестирование на НР, эзофагогастродуоденоскопия, суточная интрагастральная рН метрия до начала лечения и на 4–5 день терапии

стандартными и по вышенными дозами омепразола. Проведен сравнительный анализ антисекреторного эффекта, сроков купирования болевого и диспепсического синдромов, рубцевания язвы, эффективности эрадикации НР инфекции. Изучался актуальный психологический статус, выраженность алекситимии, качество жизни, уровень комплайенса. Через 1 год от начала исследования оценивалась динамика клинических проявлений, течения ЯБДК, изменений психологического статуса и качества жизни.

Степень обоснованности и достоверности научных результатов и выводов

Обеспечивается использованием четких критериев включения и исключения, достаточным объемом выборки, продуманным дизайном исследования со строгим соблюдением его этапов, набором современных, высокотехнологичных методик исследования. Основано на результатах обследования 139 больных ЯБДК, разделенных на 2 группы: перенесшие перфорацию дуоденальной язвы в анамнезе (69 пациентов) и с неосложненным течением ЯБДК (70 больных). Больные включались в исследование в фазе эндоскопически подтвержденного рецидива. Результаты исследования согласуются с данными научных работ других авторов, современны ми представлениями по изучаемой проблеме. Полученные результаты подвергались современной стандартной статистической обработке на базе Statistica 5.5 for Windows, Excel for Windows XP Professional.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

1. Для больных ЯБДК, осложненной перфорацией, в отличие от пациентов с неосложненным течением заболевания характерна высокая и монотонная гиперацидность при выраженном нарушении антрального ощелачивания, что ведет к преобладанию среди клинической симптоматики изжоги, невысокой интенсивности болевого синдрома, возникновению тяжелых эрозивно язвенных поражений слизистой оболочки пищевода и гастродуоденальной зоны, агрессивному течению заболевания, а также к недостаточному антисекреторному эффекту стандартных доз ингибиторов протонной помпы.
2. У больных осложненной перфорацией ЯБДК часто имеется несоблюдение условий и методик выявления, гиподиагностика *Helicobacter pylori*, неадекватные схемы эрадикационной терапии, отсутствие контроля надежности эрадикации. У каждого третьего больного с осложненным течением ЯБДК, стандартная доза омепразола недостаточно эффективна, что способствует увеличению сроков рубцевания язвы, длительности временной нетрудоспособности, снижению результативности эрадикационных схем.

3. Пациенты, перенесшие перфорацию дуоденальной язвы, отличаются выражено стью алекситимии, астено-депрессивными изменениями актуального психологического статуса, низким комплайенсом и снижением качества жизни, что определяет особенности работы с ними.

Апробация работы

Основные положения работы представлены и обсуждены на конференции Тверской ГМА (Тверь, 2009), 12 м и 13 м Международном Славяно-Балтийском науч ном форуме (Санкт Петербург, 2010, 2011 гг.), 17 й Российской гастроэнтерологической неделе (Москва, 2011), заседаниях Тверского отделения Всероссийского научного общества терапевтов (Тверь, 2012, 2013 гг.). Диссертация обсуждена на совместном межкафедральном заседании кафедр госпитальной терапии и профессиональных болезней, факультетской терапии, внутренних болезней ФПДО, общей хирургии с курсом лучевой диагностики ГБОУ ВПО Тверской государственной медицинской университет Минздрава России 10 июня 2015 г., единогласно рекомендована к защите.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 35 научных работ, из них 5 статей в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для публикации материалов диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Внедрение результатов работы

Результаты диссертационного исследования (применение суточной интрагастральной рН метрии для выявления особенностей кислотообразования и ощелачивания, индивидуального подбора антисекреторной терапии, психологическое тестирование, оценка комплайенса, стратификация групп риска осложненного течения ЯБДК) используются в работе гастроэнтерологического отделения ГБУЗ «Областная клиническая больница» города Твери, терапевтического отделения клиники ГБОУ ВПО Тверского ГМУ Минздрава России. Результаты исследования внедрены в учебный процесс кафедры госпитальной терапии и профессиональных болезней ГБОУ ВПО Тверского ГМУ Минздрава России.

Личный вклад автора

Автором самостоятельно проведен набор пациентов в соответствии с критериями включения и не включения в исследование, обследование, ведение и анализ медицинской документации. Из специальных методик

проводилась суточная интрагастральная рН метрия до начала лечения и на фоне антисекреторной терапии. Выполнена систематизация полученных клиничко лабораторных и инструментальных данных, их статистическая обработка, представление с позиций современной медицины, сформулированы выводы, практические рекомендации.

Личное участие в написании научных работ по теме диссертации — 85 %.

Объем и структура работы

Текст диссертационной работы изложен на 145 страницах машинописи и включает в себя введение, аналитический обзор литературы, главы, посвященные описанию материалов и методов исследования, изложению результатов собственных исследований, а также обсуждение, заключение, перспективы дальнейшей разработки темы, выводы, практические рекомендации, список использованной литературы. В работе представлено 12 рисунков и 23 таблицы. Литературный указатель содержит 235 источников, из них 155 отечественных авторов и 80 иностранных работ.

Содержание работы

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось на базе кафедры госпитальной терапии и профессиональных болезней (зав. кафедрой – проф. Е. С. Мазур) в гастроэнтерологическом отделении ГБУЗ «Областная клиническая больница» города Твери (главный врач – С. Е. Козлов) и в поликлинике Тверского государственного медицинского университета (главный врач – Е. Е. Пичуев) в период с 2010 по 2014 г. Протокол исследования был одобрен Локальным этическим комитетом ГБОУ ВПО Тверской ГМУ Минздрава России. Обследовано 139 больных ЯБДК в фазе обострения. Основную группу составили 69 (49,6 %) пациентов с перфорацией дуоденальной язвы в анамнезе, группу сравнения — 70 (50,4 %) больных с неосложненным течением ЯБДК. Группы формировались путем сплошной выборки пациентов, в соответствии с критериями включения и не включения.

Критериями включения в исследование явилось наличие у пациента на момент обследования язвенного дефекта слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки, по данным эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС); язвенный анамнез не менее 1 года.

Не включались в исследование больные моложе 18 лет; имеющие психические заболевания; указание в анамнезе на приём в течение последних 3-х месяцев ulcerогенных препаратов (НПВП, в т.ч.

аспирина, глюкокортикостероидов и других); предшествующее хирургическое лечение с выполнением оргауноносящих операций, ваготомии; пенетрирующую язву; язвенное кровотечение в анамнезе; рубцово язвенный стеноз выходного отдела желудка; тяжелую сопутствующую патологию, осложнения соматических заболеваний (сахарный диабет, цирроз печени, выраженная сердечная недостаточность и пр.). В основной группе обследовано 59 (85,5 %) мужчин (средний возраст $30 \pm 2,2$ года) и 10 (14,5 %) женщин (средний возраст $34 \pm 1,4$ года). В группе сравнения было 48 (68,6 %) мужчин (средний возраст $38 \pm 1,8$ года) и 22 (31,4 %) женщины (средний возраст $35 \pm 1,2$ года). Всем больным выполнялось комплексное клиническое, лабораторное и инструментальное обследование.

Подробно изучались жалобы, анамнез и объективный статус пациентов, оценивались пищевые и вредные привычки, наследственная отягощенность по язвенной болезни. Интенсивность боли оценивалась с помощью визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) от 0 до 10 (Анисимова Е. Н. и соавт., 2012; Brevik H. et al., 2008).

Для выявления инфекции *Helicobacter pylori* применялось морфологическое исследование биоптатов слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки с целью оценки степени обсемененности НР (Аруин Л. И., 1998; Саторов С., 2015), определение антител IgG к НР в сыворотке крови и их титра с использованием им муноферментного теста «ИммуноКомб НР IgG» (Бунова С. С., 2012; Саторов С., 2015) и метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) кала на ДНК бактерии НР (Саторов С., 2015).

Эндоскопическое исследование проводилось всем больным до лечения и на 14 й день курса антисекреторной терапии. В случае сохранения язвенного дефекта повторные эндоскопические исследования выполнялись каждые 7 дней до полного рубцевания язвы.

Суточное мониторирование интрагастральной кислотности всем пациентам выполнялось с использованием аппаратно программного комплекса «[Гастроскан-24](#)» (ЗАО НПП «[Исток Система](#)» г. Фрязино, Московская область) дважды: до назначения ингибиторов протонной помпы (ИПП) и на 4–5 день стандартного лечения. При этом оценивались средние уровни pH, длительность гиперацидности в теле и антральном отделе желудка, наличие и выраженность дуоденогастрального рефлюкса (ДГР), признаком которого считалось зазубренное быстрое ощелачивание на дистальном электроде с подъёмом pH 4,0 ед., не связанное с приёмом пищи или антацидов (Сторонова О. А., Трухманов А. С., 2015; Feldman M. 1986; Maconi G., 1997; Mattioli S. et al., 1990). На фоне антисекреторного лечения изучались средний pH тела желудка, продолжительность времени с pH 3,0 и pH 5,0 ед. Критерием достаточной кислотосупрессии считалось

достижение уровня pH_{3,0} ед. в течение 75% времени суток и более (Borget D., 1990; Сторонова О. А., Трухманов А. С., 2015).

Изучение психологических особенностей личности: применялись сокращенный многопрофильный опросник личности (СМОЛ), адаптированный проф. В. П. Зайцевым (1984), Торонтская алекситимическая шкала (TAS), предложенная G. Taylor и адаптированная в Научно исследовательском психоневрологическом институте им. В. М. Бехтерева (Санкт Петербург). Исследование качества жизни больных проводилось с помощью адаптированного опросника MOS 36 Item Short Form Health Survey (MOS SF 36) (John E. Ware, Health Institute, New England Medical Center, Boston, США, 1998), оценка уровня комплайенса — с помощью опросника «Шкала комплайенса» (Колесникова И. Ю. и соавт., 2005). Все больные получали в стационаре ИПП в стандартной дозировке (генерики омепразола, 40 мг в сутки). Из группы пациентов с перфорацией язвы в анамнезе было отобрано 10 больных, которым исходно назначалась высокая доза ИПП (60 мг омепразола). Кроме того, всем НР позитивным пациентам назначалась стандартная 10 дневная схема эрадикационной терапии 1 й или 2 й линии.

Через 2 месяца после завершения как основной, так и поддерживающей терапии проводился контроль эрадикации НР методом ПЦР в кале. Отдаленные результаты изучали через 1 год после стационарной стандартной противоязвенной терапии. Исследовались частота рецидивов, осложнений, динамика клинических проявлений, проводилось тестирование (при помощи опросников СМОЛ и MOS SF 36) и амбулаторное обследование с выполнением эзофагогастродуоденоскопии.

Статистическая обработка данных. Полученные данные обработаны методами вариационной статистики с помощью специализированных компьютерных программ на базе Statistica 5.5 for Windows, Excel for Windows XP Professional. Данные проверялись на нормальность распределения и представлялись в виде $M \pm m$, где M — среднее арифметическое, m — средняя ошибка среднего арифметического анализируемых показателей. Применялись преимущественно параметрические критерии (парный и непарный t критерий Стьюдента для связанных и несвязанных выборок), непараметрический критерий χ^2 . Статистически значимыми считались различия между группами при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Проводилось изучение и сопоставление основных характеристик болевого синдрома у пациентов с различным течением ЯБДК (таблица 1).

Таблица 1. Болевой синдром у больных с различным течением ЯБДК, абс. (%)

Показатель	Течение ЯБДК		
	Неосложненное, n=70	Осложненное перфорацией, n=69	
		до перфорации	после перфорации
Отсутствие боли	2 (3,3)	18 (26,1)*	8 (11,6)#
Локализация боли:			
- эпигастрий	59 (96,7)	45 (65,2)*	59 (85,5)#
- правое подреберье	7 (11,5)	5 (7,2)	9 (13)
- левое подреберье	5 (8,2)	4 (5,8)	5 (7,2)
- мезогастрий	0	2 (2,9)	8 (11,6)
Интенсивность боли по ВАШ:			
- нет	2 (3,3)	18 (26,1)*	8 (11,6)#
- слабая	17 (27,9)	29 (42)*	24 (34,8)
- умеренная	22 (36,1)	20 (28,9)	30 (43,5)
- интенсивная	20 (32,8)	2 (2,9)*	7 (10,1)*

Примечание: * - различие между осложненным и неосложненным течением ЯБДК по данному показателю статистически значимо (рх

0,05); # - различие до и после перфорации дуоденальной язвы по данному показателю статистически значимо (χ^2 0,05).

При осложненном течении уточнялись особенности проявления заболевания как на момент включения в обследование, так и ретроспективно — до перфорации язвы.

При осложненном течении ЯБДК до перфорации язвы была характерна стертая клиническая картина, проявляющаяся кратковременными неинтенсивными абдоминальными болями или полным отсутствием болевого синдрома, а также минимальными диспептическими расстройствами, что приводило к поздней обращаемости этих больных за медицинской помощью, а у 18 (26,1 %) пациентов манифестацией заболевания стала перфорация дуоденальной язвы.

Отмечена существенная частота безболевого и малосимптомных форм и после перфорации дуоденальной язвы, однако, с более широкой локализацией болей.

Диспептический синдром также существенно различался, как по отношению к неосложненному течению ЯБДК, так и по отношению к «доперфоративному» периоду (таблица 2). До развития перфорации ведущим клиническим проявлением была изжога, которая отмечена почти у всех больных. После перфорации и ушивания язвы наряду с «привычными» изжогой и кислым вкусом во рту появились жалобы на «тяжесть» в эпигастрии, тошноту, рвоту и метеоризм, отмечена выраженная тенденция к снижению аппетита.

При осложненном течении уточнялись особенности проявления заболевания как на момент включения в обследование, так и ретроспективно — до перфорации язвы. При осложненном течении ЯБДК до перфорации язвы была характерна стертая клиническая картина, проявляющаяся кратковременными неинтенсивными абдоминальными болями или полным отсутствием болевого синдрома, а также минимальными диспептическими расстройствами, что приводило к поздней обращаемости этих больных за медицинской помощью, а у 18 (26,1 %) пациентов манифестацией заболевания стала перфорация дуоденальной язвы. Отмечена существенная частота безболевого и малосимптомных форм и после перфорации дуоденальной язвы, однако, с более широкой локализацией болей.

Диспептический синдром также существенно различался, как по отношению к неосложненному течению ЯБДК, так и по отношению к «доперфоративному» периоду (таблица 2). До развития перфорации ведущим клиническим проявлением была изжога, которая отмечена почти у всех больных.

После перфорации и ушивания язвы наряду с «привычными» изжогой и кислым вкусом во рту появились жалобы на «тяжесть» в эпигастрии, тошноту, рвоту и метеоризм, отмечена выраженная тенденция к снижению аппетита.

Таблица 2. Явления диспепсии у больных с различным течением ЯБДК, абс. (%)

Показатель	Неосложненное, n=70	Течение ЯБДК, осложненное перфорацией, n=69	
		до перфорации	после перфорации
Изжога	52 (74,3)	61 (88,4)	63 (91,3)*
Кислый вкус во рту	57 (81,4)	59 (85,5)	64 (92,8)
"Тяжесть" в эпигастрии	16 (22,9)	18 (26,1)	32 (46,4)*#
Тошнота	24 (34,8)	13 (18,8)*	29 (42,0)#
Рвота	7 (10,0)	3 (4,3)	16 (23,2)*#
Снижение аппетита	3 (4,3)	3 (4,3)	25 (36,2)*#
Метеоризм	7 (10,0)	6 (8,7)	21 (30,4)*#
Послабление стула	5 (7,1)	4 (5,8)	9 (13,0)
Запоры	20 (28,6)	25 (36,2)	27 (39,1)

Примечание: * - различие между осложненным и неосложненным течением ЯБДК по данному показателю статистически значимо ($p < 0,05$); # - различие до и после перфорации дуоденальной язвы по данному показателю статистически значимо ($p < 0,05$).

Вероятно, спаечный процесс, возникающий в брюшной полости после ушивания язвы, накладывает свой отпечаток на особенности последующих клинических проявлений ЯБДК, приводя к увеличению интенсивности и субъективной значимости болевого синдрома, с одной стороны, а с другой – появлению нехарактерных для ЯБДК проявлений (тяжесть в эпигастрии, снижение аппетита, метеоризм).

При изучении особенностей течения ЯБДК в основной группе средняя длительность язвенного анамнеза на момент развития осложнений составила $1,5 \pm 0,19$ года, а средний возраст этой категории больных на момент развития осложнений был $29,7 \pm 0,89$ года.

Из факторов риска перфорации изучались наследственность, сезонность обострений, наличие вредных привычек.

Частота наследственной отягощенности по ЯБ у пациентов с перфорацией дуоденальной язвы была значимо выше, чем при неосложненном течении ЯБДК (у 30 (43,5 %) и 21 (30,0 %) пациентов соответственно; $p < 0,05$).

Отмечена необычная сезонность рецидивов язвенной болезни, в ноябре декабре и в феврале, у больных с перфорацией дуоденальной язвы в анамнезе.

Оценка вредных привычек показала, что, в целом, табакокурение и умеренная алкоголизация больных были широко распространены среди обследуемых больных ЯБДК. При выделении больных, имеющих сразу две вредные привычки (табакокурение более 10 сигарет в сутки и регулярную умеренную алкоголизацию), оказалось, что таковых было 35 (50,7 %) в группе с осложненным и 21 (30,0 %) пациент с неосложненным течением заболевания ($p < 0,05$).

При сравнительном анализе особенностей питания не выявлено существенных различий по частоте употребления острой, жареной или грубой пищи, которую употребляли треть больных с неосложненной ЯБДК и более 40 % — с осложненным течением заболевания. Наиболее значимым различием между группами в отношении особенностей питания были большие перерывы (более 8 часов) между основными приемами пищи, выявленные у 27 (39,1 %) больных, перенесших перфорацию дуоденальной язвы, и 15 (21,4 %) — при неосложненном течении заболевания ($p < 0,05$).

Среди больных с неосложненным течением ЯБДК, равно как и с осложненным течением заболевания, преобладали городские жители: 54 (77,1 %) и 57 (82,6 %) пациентов соответственно. У значительного числа опрошенных больных уровень дохода на каждого члена семьи был ниже

официально установленного прожиточного минимума на данный год по Тверскому региону. Среди пациентов с неосложненным течением ЯБДК таких было 14 (20,0 %) человек, а среди больных, перенесших перфорацию дуоденальной язвы — 26 (37,7 %; $p < 0,05$).

Амбулаторное наблюдение за пациентами неосложненной ЯБДК осуществлялось преимущественно врачами терапевтами, а больными после перфорации дуоденальной язвы с ушиванием — врачами хирургами (таблица 3).

Таблица 3. Особенности наблюдения больных, перенесших перфорацию язвы двенадцатиперстной кишки и без таковой, $M \pm m$

Показатель	Течение ЯБДК	
	неосложненное, n=70	осложненное перфорацией (после перфорации), n
Средняя частота визитов по поводу ЯБДК/год, абс:		
- к терапевту	1,4±0,05	0,8±0,03*
- к хирургу	0,1±0,07	0,6±0,05*

Примечание: * - различие между осложненным и неосложненным течением ЯБДК по данному показателю статистически значимо ($p < 0,05$)

Реже выполнялось исследование НР у пациентов с перфорацией дуоденальной язвы в анамнезе [у 24 (34,8 %) больных], чем без таковой [45 пациентов (64,3%); $p < 0,05$]. При изучении вариантов консервативного лечения отмечено, что лечение ИПП получали 65 (92,9 %) пациентов с неосложненным течением заболевания и только 40 (57,9 %) — с перфорацией дуоденальной язвы в анамнезе ($p < 0,05$). Правильная эрадикационная терапия НР проводилась в 5,8 % случаев осложненной ЯБДК, контроль эффективности элиминации НР инфекции осуществлялся лишь в 4,3 % случаев. Таким образом, диагностика и терапия как осложненной, так и неосложненной ЯБДК существенно отличались от Стандартов.

Подводя итоги клинико анамнестического обследования больных можно заключить, что предикторами перфоративного течения ЯБДК следует считать мужской пол, отягощенную по ЯБ наследственность, курение в сочетании с алкоголизацией, большие перерывы между приемами пищи, необычную сезонность обострений заболеваний (декабрь и февраль), низкий уровень доходов, отсутствие адекватной антисекреторной и эрадикационной терапии.

При эндоскопическом исследовании верхних отделов желудочно кишечного тракта поражение слизистой оболочки пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки у больных с перфорацией дуоденальной язвы в анамнезе встречалось существенно чаще, чем среди пациентов с неосложненным течением ЯБДК (таблица 4).

Таблица 4. Изменения слизистой оболочки верхних отделов пищеварительного тракта в зависимости от варианта течения ЯБДК, абс. (%)

Показатель		Варианты течения ЯБДК	
		неосложненное, n=70	осложненное перфорацией n=69
Изменение слизистой оболочки пищевода	- катаральный эзофагит	16 (22,2)	35 (50,7)*
	- эрозивный эзофагит	6 (8,6)	15 (21,7)*
	- неизменная слизистая оболочка	48 (68,5)	19 (27,7)*
Изменение слизистой оболочки желудка	- поверхностный гастрит	51 (72,9)	33 (47,8)*
	- эрозивный	19 (27,1)	36 (52,2)*

	гастрит		
Изменение слизистой оболочки 12 перстной кишки	- поверхностный дуоденит	63 (90,0)	51 (73,9)*
	- эрозивный бульбит	7 (10,0)	18 (26,1)*
Дуоденогастральный рефлюкс		28 (40,0)	16 (23,2)*
Количество язвенных дефектов	- 1 язва	56 (80,0)	49 (71,0)
	- 2 язвы	5 (7,1)	20 (28,9)*
Локализация язвы в луковице	- передняя стенка	45 (64,3)	34 (49,3)
	- задняя стенка	18 (25,7)	32 (46,4)*
	- прочее	7 (10,0)	3 (4,3)
Средний размер язвенного дефекта (наибольший), мм		5,2±0,31	6,9±0,11**

Примечание: * - различие между осложненным и неосложненным течением ЯБДК по данному показателю статистически значимо ($p < 0,05$); ** - различие до и после перфорации дуоденальной язвы по данному показателю статистически значимо ($p < 0,05$).

У больных с дуоденальной перфорацией значимо чаще выявлялись эрозивный эзофагит, гастрит и дуоденит, существенно выше была доля «зеркальных» и больших язвенных дефектов, типична локализация язвы на задней стенке луковицы, более редкое выявление дуоденогастрального рефлюкса.

При диагностике НР инфекции двумя методами среди пациентов с неосложненным течением ЯБДК НР положительными оказались 33 (47,1 %), а из больных, перенесших перфорацию — 48 (69,6 %; $p < 0,05$).

По данным суточной интрагастральной рН метрии до назначения антисекреторных препаратов, для больных ЯБДК с перфорацией язвы были характерны высокая кислотность в теле желудка (средний рН — $1,6 \pm 0,06$ ед.), декомпенсация антрального ощелачивания (средний рН — $2,3 \pm 0,09$ ед.), угнетение дуоденогастрального рефлюкса (средняя продолжительность — $8,0 \pm 0,90\%$ суток), а также минимальный разброс рН в течение суток (рисунок 1). Для пациентов с неосложненным течением эти показатели составили: средний рН в теле желудка $2,0 \pm 0,07$ ед., средний рН в антральном отделе — $3,0 \pm 0,11$ ед., средняя продолжительность дуоденогастрального рефлюкса $24,0 \pm 1,90\%$ суток (все $p < 0,05$) (рисунок 2).

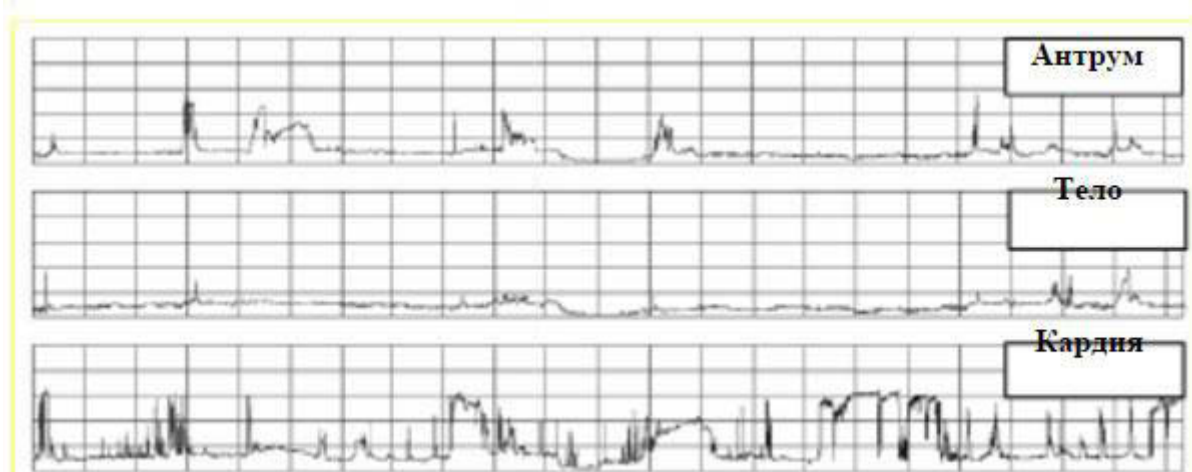


Рис. 1. Суточная рН-грамма больного Б., перфорация дуоденальной язвы в анамнезе, до антисекреторной терапии

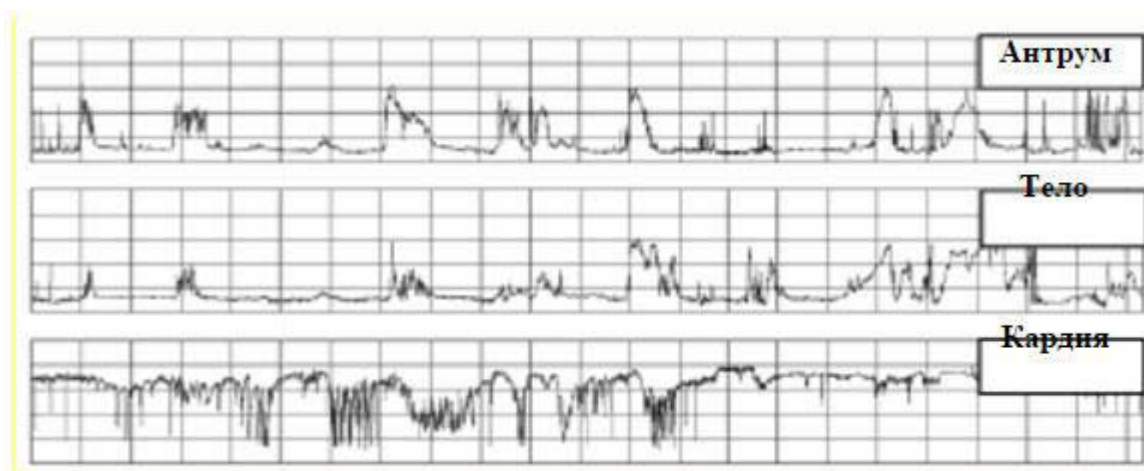


Рис. 2. Суточная рН-грамма больного А., неосложненное течение ЯБДК, до антисекреторной терапии

В целом, психологический профиль пациентов в обеих группах, по данным опросника СМОЛ, не выходил за пределы допустимых значений (рисунок 3).

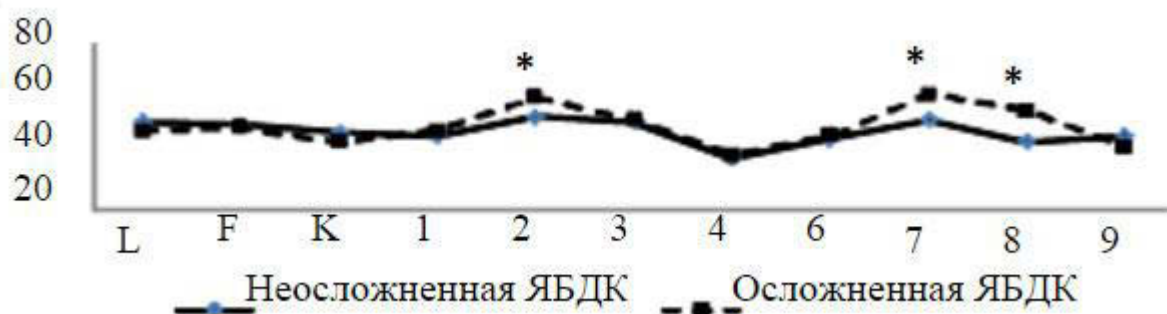


Рис. 3. Усредненный профиль СМОЛ больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки с перфорацией язвы в анамнезе и без таковой, Т баллы

Для пациентов с перфорацией дуоденальной язвы в анамнезе была характерна тревожно депрессивная дезадаптация, затруднение межличностных контактов.

Дезадаптивные психологические реакции усугубляли подавленное состояние больных, способствуя выраженному снижению качества жизни (рисунок 4).

У пациентов с осложненной ЯБДК отмечено выраженное снижение по шкалам, составляющим блок психологического здоровья. Показатели социального функционирования, ролевого эмоционального функционирования и психологического здоровья были статистически значимо ниже, чем при неосложненном течении заболевания.

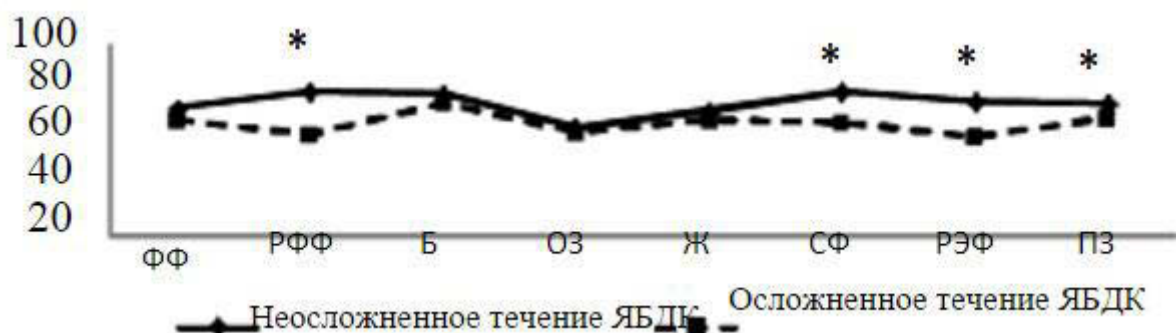


Рис. 4. Средние показатели качества жизни (MOS SF 36) у больных с различным течением язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, баллы

Перфоративное течение ЯБДК было ассоциировано с выраженностью алекситимических черт личности и низким комплайенсом пациентов.

Средний балл по TAS был статистически значимо выше в группе пациентов, перенесших перфорацию дуоденальной язвы по отношению к группе сравнения ($76 \pm 2,7$ и $61 \pm 2,1$ балла; $p < 0,05$). Более половины больных с осложненным течением ЯБДК были отнесены к «алекситимическому» типу личности. Только у 10 (14,5 %) пациентов с осложненным течением ЯБДК диагностирован «неалекситимический» тип личности.

Пациенты с неосложненной ЯБДК демонстрировали более высокий комплаенс, чем больные, перенесшие перфорацию дуоденальной язвы. Самым низким оказался уровень комплаенса в отношении отказа от табакокурения у больных с перфорацией дуоденальной язвы, чем без таковой ($0,4 \pm 0,09$ и $1,1 \pm 0,1$ балла; $p < 0,05$). Одинаково низкими в группе осложненной ЯБДК были установки на соблюдение диетических ограничений, правильный регулярный прием лекарств, значения по этим шкалам были статистически значимо ниже, чем при неосложненной ($1,0 \pm 0,10$ и $1,7 \pm 0,18$ балла; $1,1 \pm 0,07$ и $1,8 \pm 0,09$ балла, соответственно). Пациенты с осложненным течением заболевания значимо реже были удовлетворены проводимым лечением, чем больные без деструктивных осложнений в анамнезе ($1,1 \pm 0,12$ и $1,7 \pm 0,10$ балла; $p < 0,05$). Суммарный индекс комплаенса у пациентов с перфоративной формой ЯБДК составил $4,9 \pm 0,15$ балла, а при неосложненном течении — $8,0 \pm 0,14$ ($p < 0,05$), что может оказывать негативное влияние на эффективность стандартной терапии у больных с перфорацией язвы в анамнезе.

На фоне приема ИПП при помощи суточного мониторинга интрагастральной кислотности изучались средний pH в теле, продолжительность кислотосупрессии в теле желудка на уровне 3,0 и 5,0 ед. в % от времени исследования (таблица 5).

Таблица 5. Эффективность 40 и 60 мг омепразола у больных ЯБДК, осложненной перфорацией и без таковой, абс. (%)

Показатель	Течение ЯБДК		
	Неосложненное, ИПП 40 мг/сутки, n=80	Осложненное перфорацией, n=69	
		ИПП 40 мг/сутки, n=59	ИПП 60 мг/сутки, n=10
pH тела желудка, ед.	$5,2 \pm 0,16$	$4,1 \pm 0,19^*$	$5,3 \pm 0,12$

Достаточный антисекреторный эффект (рН 3,0 ед. 75% суток), больных абс. (%)	64 (91,4)	45 (76,3)#	8 (80,0)
Возможность 1 й линии эрадикационной терапии (рН 5,0 ед. 42% суток), больных абс. (%)	62 (88,6)	39 (66,1)#	8 (80,0)

Примечание: * - различие между осложненным и неосложненным течением ЯБДК по данному показателю статистически значимо ($p < 0,05$); # - различие до и после перфорации дуоденальной язвы по данному показателю статистически значимо ($p < 0,05$).

При назначении ИПП в стандартных дозах у четверти пациентов с перфорацией дуоденальной язвы в анамнезе отмечен недостаточный антисекреторный ответ, способствующий увеличению сроков рубцевания язвы и временной нетрудоспособности, снижению эффективности эрадикационной терапии (таблица 6).

Таблица 6. Сроки рубцевания язвенных дефектов и эффективность стандартной эрадикационной терапии у больных с различными вариантами течения ЯБДК, абс. (%)

Показатель	Течение ЯБДК		
	Неосложненное, 40 мг омепразола в сутки, n=70	Осложненное перфорацией	
		40 мг омепразола в сутки, n=59	60 мг омепразола в сутки, n=10
Средняя продолжительность рубцевания язвы, дни	14,6±0,35	16,2±0,24*	14,7±0,29
Эффективность стандартной	31 (93,9%)	31 (77,5%)	7 (87,5%)

эрадикационной терапии			
---------------------------	--	--	--

Примечание: * - различие между осложненным и неосложненным течением ЯБДК по данному показателю статистически значимо ($p < 0,05$).

Назначение 60 мг омепразола при перфоративном течении ЯБДК позволяет достичь уровня кислотосупрессии, сопоставимого с неосложненным течением ЯБДК. Следовательно, при отсутствии возможности индивидуального подбора антисекреторных препаратов больным, перенесшим перфорацию язвы, показано превентивное назначение высоких доз омепразола.

При выполнении ПЦР на ДНК НР в кале через 2 месяца после отмены ИПП из 33 исходно НР позитивных больных неосложненной ЯБДК элиминация инфекта зафиксирована у 31 (93,9 %) пациента. В основной группе из 48 НР инфицированных больных эрадикационная терапия была эффективной у 31 (77,5 %) пациента получавшего изначально стандартную дозу антисекреторного препарата и у 7 (87,5 %) — с повышенной дозой ИПП.

Через год динамического наблюдения у пациентов с осложненным ($n=35$) и неосложненным ($n=37$) течением ЯБДК признаков рецидива язвы на момент обследования выявлено не было. За истекший год среди пациентов с осложненным течением ЯБДК 18 (42,9 %) указали, на то что у них наблюдались умеренные, 12 (34,3 %; $p < 0,05$ по отношению к неосложненной ЯБДК) – слабые боли в верхних отделах живота, в мезогастрии и по фланкам, часто изжога и дискомфорт в эпигастрии. Еще 5 (14,3 %) человек вообще не испытывали никаких болевых и диспепсических ощущений. За прошедший год рецидив дуоденальной язвы наблюдался у 2 больных из группы сравнения и 3 х – из основной группы. При этом у одного пациента с осложненным течением заболевания развилось дуоденальное кровотечение, остановленное консервативно.

Отмечены более выраженные эндоскопические изменения слизистой оболочки желудка, гастродуоденальной зоны и актуального психологического статуса у больных с перфорацией дуоденальной язвы, чем без таковой. У 8 (30,8 %) больного с неосложненным течением ЯБДК, по данным ЭГДС, имелись признаки неэрозивного эзофагита, эрозивных повреждений слизистой оболочки пищевода зафиксировано не было. У 11 (42,3 %) пациентов были выявлены эндоскопические признаки гастродуоденита, причем у 4 (15,4 %) из них имелись единичные эрозии в антральном отделе желудка. У 11 (55 %) пациентов с перфорацией язвы в анамнезе отмечено наличие неэрозивного

эзофагита и у 3 (15 %) — наличие эрозий слизистой оболочки пищевода. Выявлены признаки поверхностного гастрита или очагового атрофического гастрита у 8 (40 %) больных, еще у 8 (40 %) — признаки эрозивного гастрита.

Динамика актуального психологического за прошедший год была невыраженной. Сохранялись типичные для пациентов с осложнённым перфорацией течением депрессивные и астенические тенденции в актуальном психическом статусе (рисунок 5).

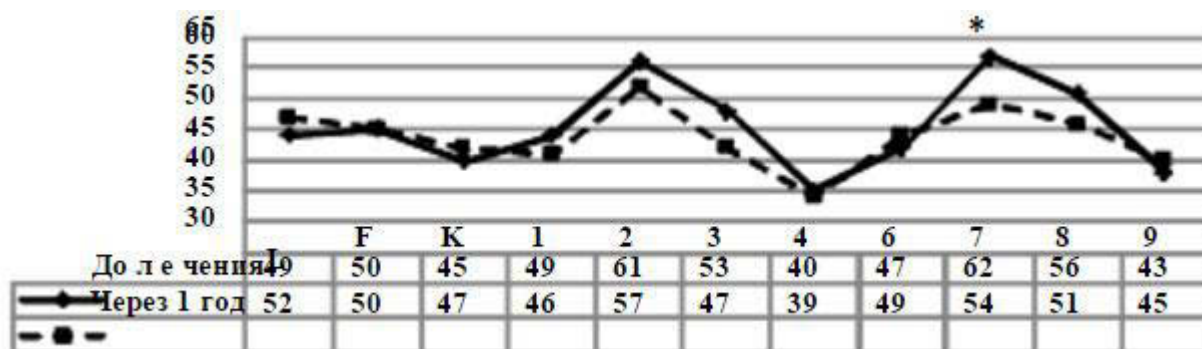


Рис. 5. Показатели шкал опросника СМОЛ у больных с перфоративным течением ЯБДК, Т баллы

При оценке динамики показателей качества жизни выявлена статистически значимая положительная динамика по шкале общего здоровья, указывающая на существенное повышение оптимизма в отношении влияния ЯБДК на жизнь, улучшение психосоциальной адаптации (рисунок 6).

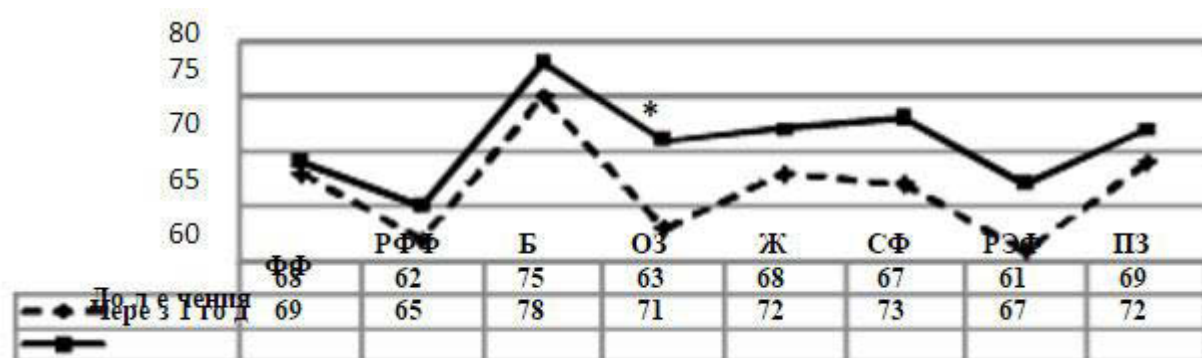


Рис. 6. Динамика качества жизни у больных с осложненной ЯБДК, по данным MOS SF 36, баллы

Выявленные особенности позволяют предположить целесообразность тщательного диспансерного наблюдения этой группы пациентов с индивидуальным подбором адекватных доз антисекреторных препаратов, проведения психотерапевтической коррекции

Выводы

1. Для больных с осложненным течением язвенной болезни двенадцатиперстной кишки до развития перфорации типична стертая клиническая картина с моно симптомной изжогой, необычная сезонность обострений язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (ноябрь, декабрь и февраль), у молодых *Helicobacter pylori* позитивных мужчин курильщиков, злоупотребляющих алкоголем. После ушивания прободной язвы болевой синдром представлен более отчетливо, отчасти связан с формированием спаечного процесса и способствует более частому обращению больных к врачу.
2. У пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, осложненной перфорацией язвы в анамнезе, значительно чаще выявляются эрозивные повреждения слизистой оболочки пищевода и гастродуоденальной зоны, двойные язвенные дефекты, более крупные размеры язвы, чем при неосложненном течении заболевания.
3. Высокая и монотонная фундальная гиперацидность, выраженное угнетение дуоденогастрального рефлюкса, особенно в ночное время, при осложненном перфорацией течении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки определяют выраженную и стойкую декомпенсацию ощелачивания антрального отдела желудка, неинтенсивный болевой синдром.
4. Осложненное течение язвенной болезни двенадцатиперстной кишки ассоциировано с преобладанием алекситимических черт личности, тревожно депрессивными расстройствами, снижением качества жизни и низким комплаенсом пациентов
5. При осложненной перфорацией язвенной болезни двенадцатиперстной кишки недостаточность стандартной антисекреторной терапии наблюдается у трети пациентов, что сопровождается увеличением сроков рубцевания язвы и снижением эффективности эрадикационных схем и требует индивидуального подбора антисекреторных препаратов с динамическим суточным интрагастральным мониторингом кислотности желудочного сока.

Практические рекомендации

1. У больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки необходимо активно выявлять факторы риска дуоденальной перфорации: наличие *Helicobacter pylori*, молодые мужчины с отягощенной по язвенной болезни наследственностью, с одновременным курением и регулярным употреблением алкоголя, при указаниях на большие перерывы между основными приемами пищи и необычную сезонность обострений язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (с ноября по февраль).

2. При наличии факторов риска перфорации дуоденальной язвы следует выполнять суточную интрагастральную рН метрию для подтверждения характерной для осложненного течения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки высокой монотонной фундальной кислотности в сочетании с декомпенсацией антрального ощелачивания. Таким пациентам необходима пролонгированная индивидуализированная антисекреторная терапия, своевременная диагностика, лечение и контроль эрадикации *Helicobacter pylori*.
3. Суточное интрагастральное мониторирование кислотности желудочного сока в динамике обеспечивает эффективный индивидуальный контроль антисекреторной терапии, оптимизацию сроков рубцевания язвенного дефекта и успешную эрадикацию *Helicobacter pylori*. В случае невозможности выполнения суточной интрагастральной рН метрии альтернативой может быть назначение высоких доз антисекреторного препарата (60 мг омепразола).
4. При ведении больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, осложненной перфорацией, следует учитывать их личностные особенности: алекситимичность, низкий уровень комплайенса, выраженность астенодепрессивных изменений, обуславливающие акценты терапевтического дискурса: закрытый тип вопросов, активная диспансеризация, совместное наблюдение с врачом психотерапевтом.

Перспективы дальнейшей разработки темы

Для больных, перенесших перфорацию дуоденальной язвы, характерны крайне высокая и монотонная гиперацидность и декомпенсация антрального ощелачивания, в том числе за счет выраженного угнетения ДГР, существенные нарушения циркадной и сезонной динамики. Необходимо детально изучить соотношения между биологическими характеристиками микро и макроорганизма, а именно – влияние сезонного фактора, пола, возраста на кислотопродуцирующую и ощелачивающую функции желудка, свойства дуоденогастрального рефлюкса в зависимости от наличия или отсутствия НР инфекции у больных с осложненным и неосложненным течением ЯБДК. Также в дальнейших исследованиях необходимо изучить группу больных ЯБДК, принимающих ульцерогенные препараты, чтобы провести анализ распространенности и особенностей 20 развития перфорации дуоденальной язвы в этой ситуации, оценить значимость сопутствующей НР инфекции, функциональных характеристик гастродуоденальной зоны, уточнить дифференцированные пути лечения и профилактики.

Данные о недостаточном эффекте стандартной антисекреторной и эрадикационной терапии у больных, перенесших перфорацию дуоденальной язвы, делают необходимым дополнительное уточнение

оптимальных доз антисекреторных препаратов, возможности длительной (даже пожизненной) кислотосупрессивной терапии в этой группе пациентов, в том числе с применением методик фармакоэкономического анализа. Результаты сравнения традиционного (недифференцированного) и высокодозного, пролонгированного назначения ИПП в достаточно больших группах больных осложненной ЯБДК могут быть основанием для изменения существующих Стандартов лечения больных язвенной болезнью.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Любская, Л. А. Интрагастральная рН метрия — новый метод в изучении пост прандиальной реакции у здоровых людей и при язвенной болезни двенадцати перстной кишки / И. Ю. Колесникова, Л. А. Любская // Материалы науч. практ. конф. «Инновации и информационные технологии в диагностической, лечебной профилактической и учебной работе клиник». — Тверь: ООО Издательство «Триада», 2009. — С. 28–29.
2. Любская, Л. А. Интрагастральная кислотность и уровень сывороточного гастрина при различном течении болезни ДПК / И. Ю. Колесникова, Л. А. Любская // Материалы 10 го съезда НОГР «Рос.науч. шк. Технологии качества», III совместной школы для врачей АГА и НОГР (Москва, 25 марта 2010). — М.: «Анархасис», 2010. — С. 43–44.
3. Любская, Л. А. «Постхеликобактерная» динамика интрагастральной кислотности у больных с различным течением ЯБДПК / И. Ю. Колесникова, Л. А. Любская // Материалы 12 го Международного Славяно Балтийского форума // Гастроэнтерология Санкт Петербурга. — 2010. — № 2–3. — С. М44.
4. Любская, Л. А. Особенности эндоскопической картины у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки с перфорацией язвы в анамнезе / И. Ю. Колесникова, Л. А. Любская // Материалы 7 й Научной сессии Института гастроэнтерологии и клинической фармакологии СПбГМА им. И.И. Мечникова // Гастроэнтерология Санкт Петербурга. — 2010. — № 4. — С. М22.
5. Любская, Л. А. Эффективность стандартной противоязвенной терапии в связи с особенностями течения язвенной болезни / И. Ю. Колесникова, Л. А. Любская, Е. К. Лукашева, В. В. Дурова // Горизонты медицинской науки и практики: сб.научных трудов посвящ. 90 летию проф. О.С. Культепиной / редкол. А.Ф. Виноградов, О.В. Иванова. — Тверь: РИЦ ТГМА, 2010. — С. 148–150.
6. Любская, Л. А. Прогностическая значимость локализации язвенного дефекта у больных язвенной болезнью желудка / И. Ю. Колесникова, Е. К. Лукашева, Л. А. Любская // Материалы VI Всероссийской конференции хирургов, объединенные с VI

- Успенскими чтениями — Тверь: ООО «Издательство «Триада». — 2010 г. — С. 86. 21
7. Любская, Л. А. Смертность от болезней пищеварения в Тверской области / Общие и частные вопросы медицины / А. Г. Еремеев, Г. С. Беляева, И. Ю. Колесникова, Л. А. Любская // Ежегодный сборник научно практических работ. — Тверь, издательство «Фактор». — 2010. — С. 155–157.
 8. Любская, Л. А. Сравнительная характеристика возрастно полового состава и клинических особенностей различного течения язвенной болезни 12 перстной кишки // Общие и частные вопросы медицины / Л. А. Любская, И. Ю. Колесникова // Ежегодный сборник научно практических работ. — Тверь, издательство «Фактор». — 2010. — С.141–142.
 9. Любская, Л. А. Прогнозирование прогрессии *Helicobacter pylori* негативной язвенной болезни / И. Ю. Колесникова, Е. К. Лукашева, Л. А. Любская, В. В. Дурова // Материалы XVI Российской гастроэнтерологической недели // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2010. — № 5 (20), прил. 36. — С. 30.
 10. Любская, Л. А. Оценка кислотообразования в желудке и эффективности стандартной антисекреторной терапии при различном течении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки / Л. А. Любская, И. Ю. Колесникова // Материалы 13 го Международного Славяно Балтийского научного форума Санкт Петербург Гастро 2011 // Гастроэнтерология Санкт Петербурга. — 2011. — № 2–3. — С. М55.
 11. Любская, Л. А. Интрагастральная кислотность и ощелачивание у больных, перенесших перфорацию язвы двенадцатиперстной кишки / Л. А. Любская, И. Ю. Колесникова // Материалы XVII Российской гастроэнтерологической недели / / Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2011. — № 5 (21), прил. 38. — С. 30.
 12. Любская, Л. А. Сроки рубцевания язвенных дефектов в зависимости от варианта течения ЯБДК. Вопросы здравоохранения, теоретической и прикладной медицины / Л. А. Любская, И. Ю. Колесникова, В. С. Волков // Ежегодный сборник научно практических работ. — Тверь, Изд во «Фактор». — 2011. — С. 77–78.
 13. Любская, Л. А. Особенности дуоденогастрального рефлюкса при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и его динамика после эрадикации *Helicobacter pylori* // И. Ю. Колесникова, В. С. Волков, Л. А. Любская // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2011. — № 5. — С.16–19.
 14. Любская, Л. А. Дуоденогастральный рефлюкс и его особенности у больных, перенесших перфорацию язвы двенадцатиперстной кишки / Л. А. Любская, Е. К. Павлова, Ю. В.

- Григорьева, И. Ю. Колесникова // Материалы 14 го Международного Славяно Балтийского научного форума Санкт Петербург Гастро 2012 // Гастроэнтерология Санкт Петербурга. — 2012. — № 2 — 3. — С. М52.
15. Любская, Л. А. Различия клинических проявлений и течения язвенной болезни желудка при различной локализации язвенного дефекта / Л. А. Любская, Е. К. Павлова, Ю. В. Григорьева, И. Ю. Колесникова // Материалы 14 го Международного Славяно Балтийского научного форума Санкт Петербург Гастро 2012. Гастроэнтерология Санкт Петербурга. — 2012. — № 2–3. — С. М53.
16. Любская, Л. А. Выраженность алекситимии в зависимости от длительности язвенной болезни / Л. А. Любская, Е. К. Павлова, Ю. В. Григорьева, И. Ю. Колесникова // Материалы 14 го Международного Славяно Балтийского научного форума Санкт Петербург Гастро 2012. Гастроэнтерология Санкт Петербурга. — 2012. — № 2–3. — С. М52. 22
17. 17. Любская, Л. А. Качество жизни у больных с различным течением язвенной болезни двенадцатиперстной кишки / Л.А. Любская, Е.К. Павлова, Ю.В. Григорьева, И.Ю. Колесникова // Материалы XVIII Российской Гастроэнтерологической недели // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2012. — №5 (22), прил. 40. — С. 31.
18. Любская, Л. А. Феномен ночного кислотного прорыва при лечении язвенной болезни / Л.А. Любская, Е.К. Павлова, Ю.В. Григорьева, И.Ю. Колесникова // Материалы XVIII Российской Гастроэнтерологической недели // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2012. — № 5 (22), прил. 40. — С. 31.
19. Любская, Л. А. Инфицированность *H. pylori* и ее влияние на клиническую картину и течение язвенной болезни желудка у больных с различной локализацией язвенного дефекта / Е. К. Павлова, Ю. В. Григорьева, И. Ю. Колесникова, Л. А. Любская // Материалы XVIII Российской Гастроэнтерологической недели // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2012. — № 5 (22), прил. 40. — С. 37.
20. Любская, Л. А. Комплайенс у больных при различном течении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки / Л. А. Любская // Материалы 9 й Северо Западной научной гастроэнтерологической сессии «Санкт Петербург — Гастросессия 2012» // Гастроэнтерология Санкт Петербурга. — 2012. — № 4. — С. М20–М21.
21. Любская, Л. А. Течение заболевания и эндоскопические характеристики больных язвенной болезнью с недостаточным антисекреторным эффектом терапии / В. В. Миронова, С. А. Масюков, Л. А. Любская // Материалы 9 й Северо Западной научной гастроэнтерологической сессии «Санкт Петербург —

- Гастро сессия 2012» // Гастроэнтерология Санкт Петербурга. — 2012. — № 4. — С. М23–М24.
22. Любская, Л. А. Психологический статус и феномен ночного кислотного прорыва/ Ю. В. Григорьева, Л. А. Любская // Материалы 9 й Северо Западной научной гастроэнтерологической сессии «Санкт Петербург — Гастросессия 2012» // Гастроэнтерология Санкт Петербурга. — 2012. — № 4. — С. М10–М11.
23. Любская, Л. А. Качество жизни и психологический статус больных язвенной болезнью желудка с различной локализацией язвы / Е. К. Павлова, И. Ю. Колесникова, Л. А. Любская // Материалы 9 й Северо Западной научной гастроэнтерологической сессии «Санкт Петербург — Гастросессия 2012» // Гастроэнтерология Санкт Петербурга. — 2012.— № 4. — С. М25–М26.
24. Любская, Л. А. Стратификация факторов риска недостаточного эффекта стандартной антисекреторной терапии / В. В. Миронова, Л. А. Любская // Тверской клиницист: к 75 летию Областной клинической больницы / под общ.ред. проф. А.Б. Давыдова, д.м.н. Е. Н. Сергиенко. — Тверь: Твер. Гос. Ун т, 2012. — С.83–84.
25. Любская, Л. А. Функциональные особенности и эффективность кислотосупрессии у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, перенесших перфорацию язвы / Л. А. Любская, И. Ю. Колесникова // Верхневолжский медицинский журнал. — 2012. — Т.10, № 3. — С. 13–16.
26. Любская, Л. А. Эффективность стандартного лечения при осложненном течении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки / Л. А. Любская, С. А. Масюков, И. Ю. Колесникова // Молодёжь, наука, медицина: материалы 59 й 23 межвузовской научной конф. студентов и молодых ученых // — Тверь: Ред. изд. Центр Твер.гос.мед.акад. — 2013 г. — С. 138–139.
27. Любская, Л. А. Эффективность стандартной терапии у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, перенесших перфорацию язвы / Л. А. Любская, И. Ю. Колесникова, В. В. Миронова // Врач. — 2013. — № 3. — С. 69–70.
28. Любская, Л. А. Клинико эндоскопические особенности и проблемы лечения больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, перенесших перфорацию язвы / Л. А. Любская, И. Ю. Колесникова, Ю. В. Григорьева // Терапевтический архив. — 2013. — № 12. — С. 51–54.
29. Любская, Л. А. Динамика клинических проявлений у больных с различным течением язвенной болезни двенадцатиперстной кишки / Л. А. Любская, И. Ю. Колесникова // Материалы республиканской научно практической конференции «Инновационные технологии в диагностике и терапии внутренних болезней», Бухово. — 2013. — С. 114–115.

30. Любская, Л. А. Функциональные особенности и эффективность кислотосупрессии у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, перенесших перфорацию язвы [Электронный ресурс] / Л. А. Любская. И. Ю. Колесникова // Тверской медицинский журнал. — 2013. — № 1. — С. 47–55.— Режим доступа: tvermedjournal.tvergma.ru/8/ Дата размещения 14 октября 2013 г.
31. Любская, Л. А. Клинические проявления при различном течении язвенной бо лезни двенадцатиперстной кишки / Л. А. Любская, И. Ю. Колесникова // Тезисы 40 я научная сессия «Дискуссионные вопросы в гастроэнтерологии». — 2014. — С. Б 029.
32. Любская, Л. А. Функциональные особенности и эффективность снижения кислотности у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, перенесших перфорацию язвы [Электронный ресурс] / Л. А. Любская. И. Ю. Колесникова // Тверской медицинский журнал. — 2014. — № 1. — С. 23–30. — Режим доступа: tvermedjournal.tvergma.ru/29/ Дата размещения 12 марта 2014 г.
33. Любская, Л. А. Особенности клинических проявлений и течения заболевания у пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, перенесших перфорацию язвы / Л. А. Любская, И. Ю. Колесникова, С. А. Масюков // Клиницист. —2014.— № 1.— С. 42–46.
34. Любская, Л. А. Новая концепция патогенеза язвенной болезни двенадцатиперстной кишки / В. С. Волков, И. Ю. Колесникова, Л. А. Любская // Российские медицинские вести—2014.— Т. 19, № 3.— С. 56–60.
35. Любская, Л. А. Эффективность эрадикационной терапии *Helicobacter pylori* при осложненном течении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки / Л. А. Любская. Е. К. Павлова // Тезисы 41 я научная сессия ЦНИИГ «Дискуссионные вопросы в гастроэнтерологии». — 2015. — № 2 (103). — С. Б015.

Список сокращений

ВАШ — визуальная аналоговая шкала

ИПП — ингибиторы протонной помпы

СМОЛ — сокращенный многофакторный личностный опросник

ЯБ — язвенная болезнь

ЯБДК — язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки

НР — *Helicobacter pylori*

Библиотека литературы по функциональной гастроэнтерологии:

<http://www.gastroscan.ru/literature/>