

На правах рукописи

БУСЫГИНА МАРИНА СЕРГЕЕВНА

**ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ВОЗМОЖНОСТИ
СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ТЕРАПИИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ С
СОПУТСТВУЮЩЕЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ДУОДЕНАЛЬНОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ**

14.01.04 – внутренние болезни

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Пермь - 2019

Работа выполнена на кафедре пропедевтики внутренних болезней с курсом сестринского дела в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования "Ижевская государственная медицинская академия" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор
Вахрушев Яков Максимович

Официальные оппоненты:

Джулай Галина Семеновна, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Тверской государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой факультетской терапии

Крюкова Антонина Яковлевна, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Башкирский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры поликлинической терапии Института дополнительного профессионального образования

Ведущая организация: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы "Московский Клинический Научно-практический Центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы"

Защита состоится «___» _____ 2019 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.067.03 при Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 614990, г.Пермь, ул. Петропавловская, 26.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайтах (<http://www.psm.ru> и <http://www.vak.ed.gov.ru>) Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации (614990, г. Пермь, ул.Петропавловская, 26).

Автореферат разослан «___» _____ 2019 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор **Баландина Ирина Анатольевна**

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Несмотря на отмечаемое снижение заболеваемости язвенной болезнью (ЯБ), ее распространенность все еще остается высокой, являясь одной из основных причин временной нетрудоспособности и инвалидности среди лиц, страдающих заболеванием органов пищеварения [Цуканов В.В., 2013; Маев И.В., 2015; Hunt R.H., 2015].

Увлеченность применения современных антисекреторных препаратов и эрадикационных схем способствовала ослаблению внимания к исследованию других механизмов и факторов, способствующих язвообразованию [Сереброва С.Ю., 2015; Андреев Д.Н., 2017; Бордин Д.С., 2018; Feng H., 2015].

В патогенезе заболеваний гастрохоледохопанкреатической зоны большая роль отводится нарушениям функционального состояния двенадцатиперстной кишки (ДПК) [Барт Б.Я., 2013; Чистик Т.Ю., 2013; Леушина Е.А., 2015; Choi J., 2015; Chernobrovyy V.M., 2016]. ДПК является органом–координатором желчевыделительного аппарата, внешнесекреторной функции поджелудочной железы, составной частью обратной связи по отношению к секреторной функции желудка, важным эндокринным органом, входит в комплексную единицу моторной активности, состоящую из антрального отдела желудка, пилорического канала и дуоденум [Маев И.В., 2012; Bradshaw L.A., 2015]. Однако в повседневной клинической практике при обследовании больных ЯБ не уделяется должного внимания состоянию моторно–эвакуаторной функции желудка и ДПК. Это связано с ограниченностью методических подходов в клинических условиях, позволяющих изучать моторику желудка и ДПК. В современной литературе на основании проведенных ряда исследований уже представлена роль нейрогормональных факторов в механизмах становления и развития хронической дуоденальной недостаточности (ХДН) [Лычкова А.Э., 2013; Степанов Ю.М., 2014]. Вместе с тем работ, характеризующих взаимоотношение психоэмоциональных и двигательных расстройств ДПК при ЯБ, не достаточно. ХДН трудно диагностировать в начальных ее стадиях из–за отсутствия патогномичных симптомов и разнообразных клинических

проявлений, которые не всегда представляется возможным дифференцировать [Мирзаев А.П., 1976; Guan J., 2015]. Ограниченные диагностические возможности приводят к неадекватному лечению больных ЯБ с сопутствующей ХДН.

Все вышеизложенное позволяет считать актуальным и своевременным проведение дальнейшего изучения клинико–функциональных особенностей течения ЯБ при сопутствующей ХДН и продолжение совершенствования лекарственной терапии при данной клинической ассоциации.

Степень разработанности темы исследования. Внедрение в клиническую практику антибактериальной терапии *Helicobacter pylori* (НР) – инфекции сопровождается снижением заболеваемости и распространенности ЯБ. Вместе с тем серьезной проблемой остается отсутствие снижения частоты деструктивных осложнений ЯБ [Назаров В.Е., 2015]. На сегодня мало сведений о роли щелочного компонента ДГР в формировании особенностей клинических проявлений и течения ЯБ Ж и ЯБ ДПК [Барт Б.Я., 2013; Галиев Ш.З., 2017; Hoffman I., 2017]. Недостаточно изучены клиническая симптоматика ХДН и ее взаимосвязи с морфофункциональными изменениями гастродуоденального комплекса при ЯБ [Граушкина Е.В., 2012; Маев И.В., 2015]. Позиция исследователей в оценке изменений вегетативного и психоэмоционального статуса при ЯБ с сопутствующей ХДН диаметрально противоположна [Ярославцева А.Ю., 2014; Вахрушев Я.М., 2016]. Вызывает интерес изучение взаимосвязи ХДН и НР, поскольку возрастные, сезонные, клинические особенности течения ЯБ не всегда могут быть объяснены с позиции инфекционной теории её патогенеза [Колесникова И.А., 2010; Мазуренко Н.Н., 2016; Iijima K., 2015; Hwang Jae Jin., 2015]. При лечении пациентов с ЯБ не учитываются функциональные нарушения желудка и ДПК, обусловленные ХДН.

Цель исследования - изучить особенности течения язвенной болезни с сопутствующей хронической дуоденальной недостаточностью и определить возможности оптимизации лекарственной терапии с учетом выявленных нарушений.

Задачи исследования:

1. Выделить особенности клинического течения язвенной болезни с сопутствующей дуоденальной недостаточностью.

2. Оценить функциональное состояние желудка и двенадцатиперстной кишки у пациентов с язвенной болезнью с сопутствующей хронической дуоденальной недостаточностью с учетом локализации язвенного процесса.

3. Изучить роль нейрогуморального фактора в развитии клинико–эндоскопической картины и структурно–функциональных нарушений гастродуоденальной зоны.

4. Оценить эффективность итоприда гидрохлорида в составе комплексной терапии язвенной болезни с сопутствующей хронической дуоденальной недостаточностью по данным ближайших и отдаленных наблюдений.

Научная новизна. В результате проведенных исследований существенно расширено представление об особенностях клинического течения ЯБ желудка и ЯБ ДПК с сопутствующей ХДН. В основе изменения течения ЯБ в сочетании с ХДН лежит нарушение электрической активности желудка и ДПК, особенно в постпрандиальном периоде. Установлено, что ХДН у большинства больных ЯБ носит функциональный характер, возникающий в результате нарушения вегетативной регуляции и психоэмоционального статуса. Впервые показаны новые научные факты, раскрывающие патогенетическое значение дуоденогастрального рефлюкса (ДГР) в изменении рН-среды, уменьшении контаминации НР и развитии кишечной метаплазии слизистой желудка.

Дано научное обоснование применения итоприда гидрохлорида в составе комплексной терапии больных ЯБ с сопутствующей ХДН как в период острой фазы ЯБ, так и с целью профилактики рецидивов основного заболевания.

Теоретическая и практическая значимость работы. Определены клинико-морфологические характеристики течения ЯБ с сопутствующей ХДН, требующие как своевременного выявления, так и оптимальной коррекции прокинетическим препаратом. Доказаны нарушения кислотопродукции, моторно–эвакуаторной функции желудка и ДПК, изменение нейрогу-

морального фактора, психоэмоциональный и вегетативный дисбаланс у пациентов ЯБ с сопутствующей ХДН. Обосновано расширение диагностического комплекса обследований с включением неинвазивной периферической гастроэнтерографии на аппарате «Гастроскан–ГЭМ» и ацидогастрометрии прибором «Гастроскан-5М». Аппарат «Гастроскан–ГЭМ» безопасен и позволяет получить полную объективную информацию о моторно–эвакуаторной функции желудка и ДПК в периоды голодного и активного пищеварения, а также диагностировать на ранних стадиях ДГР, оценить эффективность лекарственного препарата. «Гастроскан–5М» позволяет мониторировать внутриполостную рН. Представлен четкий алгоритм диагностики и ведения пациентов с ЯБ с сопутствующей ХДН для использования в практическом здравоохранении.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки с сопутствующей хронической дуоденальной недостаточностью характеризуется более упорным течением основного заболевания, выраженными морфофункциональными нарушениями гастродуоденальной зоны и низким качеством жизни пациентов.

2. В патогенезе нарушений моторной и двигательной функций желудка и двенадцатиперстной кишки при хронической дуоденальной недостаточности особую роль играют нейрогуморальные факторы, включающие вегетативную дисрегуляцию, расстройства психоэмоционального и гормонального профиля пациента.

3. Применение в комплексном лечении пациентов с язвенной болезнью с сопутствующей хронической дуоденальной недостаточностью прокинетики итоприда гидрохлорида является патогенетически обоснованным и эффективным по данным ближайших и отдаленных наблюдений.

Апробация результатов исследования. Основные положения диссертации доложены и обсуждены на 12 Съезде Научного общества гастроэнтерологов России с международным участием (Санкт–Петербург, 2013), 19 и 23 Российской Гастроэнтерологической Неделе (Москва, 2013, 2017), 40–й

научной сессии Центрального научно-исследовательского института гастроэнтерологии (ЦНИИГ) «Дискуссионные вопросы в гастроэнтерологии» (Москва, 2014), 23 и 41 Межрегиональной научно–практической конференции РНМОТ (Ижевск, 2016, 2018), 4 Ежегодном психиатрическом форуме «Психиатрия, наркология, психотерапия и клиническая психология: вместе или порознь?» (Москва, 2016), 43–ей научной сессии ЦНИИГ «От традиций к инновациям» (Москва, 2017).

Внедрение результатов в практику. Способ коррекции функционального состояния желудка и ДПК у пациентов ЯБ с сопутствующей ХДН внедрен в практику гастроэнтерологического и терапевтического отделений БУЗ УР "ГКБ №8 им. Однопозова И.Б. МЗ УР" города Ижевска, а также в других медицинских учреждениях УР путем издания информационного письма. Материалы диссертационной работы используются в учебных программах кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом сестринского дела ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России.

Личное участие диссертанта. Автором определены цели и задачи исследования, разработаны дизайн работы и методы ее выполнения. Автором проведены клиническое обследование пациентов, периферическая ЭГГ, обработка результатов «Гастроскан–ГЭМ» и «Гастроскан–5М», забор и анализ желудочного сока, статистическая обработка результатов с изучением и обсуждением полученных показателей, подготовкой публикаций и оформлением диссертации.

Публикации. По теме диссертации опубликованы 22 работы (из них 1 информационное письмо, 6 в рекомендуемых ВАК изданиях).

Структура и объем диссертации. Диссертация представлена на 190 страницах и состоит из введения, 3 глав собственного исследования, обсуждения результатов исследования, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Текст иллюстрирован 39 таблицами, 2 схемами, 22 фотографиями, 5 рисунками, 4 клиническими примерами. Список литературы включает 221 источник российских и 103 зарубежных авторов.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В соответствии с целью объектом исследования явились пациенты с ЯБ желудка и ЯБ ДПК в стадии обострения с сопутствующей ХДН и без сопутствующей ХДН. Объект исследования формировался с применением случайной и типологической выборки. Исследование проводилось на базах гастроэнтерологического отделения БУЗ УР "ГКБ №8 им. Однопозова И.Б. МЗ УР" г. Ижевска, ООО медицинский центр "Аксион" во время их стационарного лечения и после выписки на амбулаторном этапе в период с 2013 по 2018 гг.

Группы формировались на основе разработанных критериев включения и исключения и с учетом информированного согласия пациентов на участие в исследовании. **Критерии включения:** наличие по данным ФГДЭС язвенного дефекта в желудке или ДПК; пациенты с ЯБ желудка и ЯБ ДПК мужчины и женщины в возрасте от 18 до 65 лет, давшие письменное информированное согласие на участие в исследовании и последующее амбулаторное лечение; пациенты, свободно владеющие русским языком. **Критерии исключения:** несоответствие критериям включения; симптоматический характер язвы у пациентов с ИБС, ожогами, синдромом Золлингера–Эллисона, а также пациенты, принимающие лекарственные препараты из группы НПВП; пациенты после реконструктивных операций на желудке и ДПК, после ваготомии; пациенты с механической дуоденальной недостаточностью; пациенты, проходящие обследование с подозрением на язва–рак; гиперчувствительность к применяемым препаратам; беременность и лактация; эндокринная патология (сахарный диабет, надпочечниковая недостаточность).

Исследование проводилось в четыре этапа (схема 1). Задачей **первого этапа** было изучение особенностей клинического течения ЯБ с сопутствующей ХДН. На первом этапе из 256 пациентов ЯБ, соответствующих критериям включения на основании наличия признаков дуоденальной недостаточности по данным ФГДС (присутствие желчи в желудке натошак, рефлюкс желчи из ДПК в Ж, широкий диаметр ДПК, зияние привратника, наличие антрального гастрита, рефлюкс–эзофагита) и локализации язвенного процесса были сформированы 2

группы: в группу наблюдения вошли 157 пациентов с ЯБ желудка (50) и ЯБ ДПК (107) с сопутствующей ХДН, в группу сравнения вошли 99 пациентов с ЯБ желудка (37), ЯБ ДПК (62) без сопутствующей ХДН. Контрольная группа – практически здоровые лица, не имевшие жалоб со стороны ЖКТ (30).

На втором этапе проведено комплексное исследование функционального состояния желудка и ДПК с учетом локализации язвенного процесса, изучение нейрогуморального фактора с оценкой вегетативного, гормонального и психоэмоционального статуса пациентов во всех группах. Пациентам проведена оценка вегетативного гомеостаза [Баевский Р.М., 2013, Кравцова Т.Ю., 2016] с помощью анализа вариабельности сердечного ритма комплексом "Варикард 2.51", КЖ с помощью опросника SF-36. Для определения типа темперамента использовался тест-опросник Айзенка. Для оценки личностной (ЛТ) и ситуативной тревожности (СТ) – тест-опросник Ч.Д. Спилбергера – Ю.Л. Ханина. В работе проведено изучение уровня гастрина, инсулина, кортизола в периферической крови методом электрохемилюминесцентного анализа. Диагностика НР-инфекции проводилась двумя из указанных методов: гистологический (окраска по Гимза), уреазный ("ХЕЛПИЛ-тест"), ИФА ("ХеликоБест-антитела" ЗАО «Вектор-Бест»), ПЦР – методами ("Хеликопол" фирмы "Литех"). Для выявления нарушений моторики желудка и ДПК проводилась периферическая электрогастроэнтерография с помощью гастроэнтеромонитора "Гастроскан-ГЭМ". В исследовании секреторной функции желудка использована эндоскопическая рН-метрия на аппарате ацидогастрометр «АГМ-03». Для проведения кратковременной рН-метрии применялся прибор "Гастроскан-5М" ("Исток-Система", г. Фрязино). Слизеобразующая функция изучалась по содержанию общих сиаловых кислот в пристеночной слизи желудка с помощью Сиало-Теста (НПЦ "ЭКО-СЕРВИС") [Меньшиков В.В., 2013]. Желчные кислоты определялись в желудочном соке качественным методом. С целью установления характера механического препятствия, его локализации, протяженности, стадии синдрома ХДН, нарушения замыкательной функции привратника, наличия и выраженности

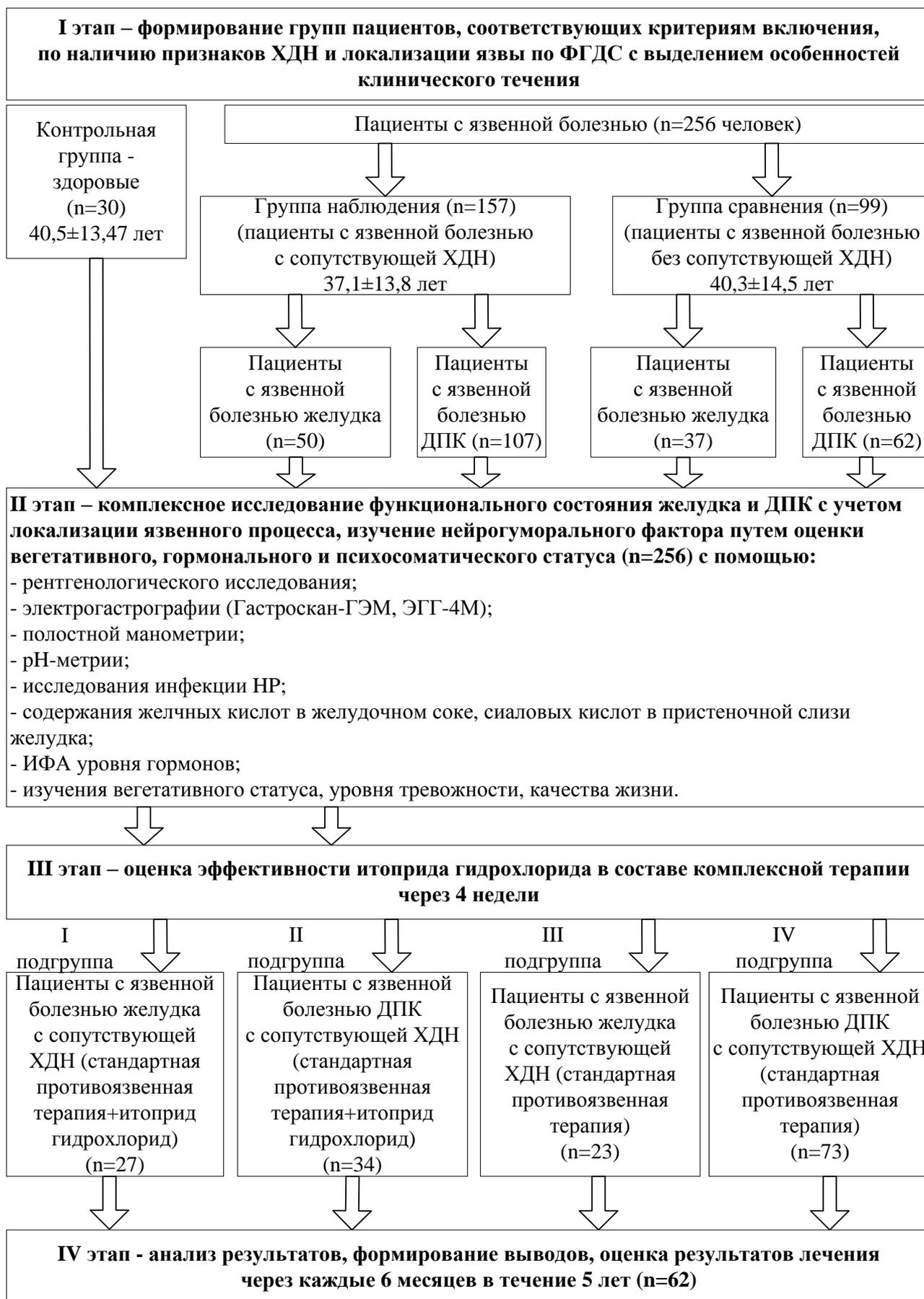


Схема 1 - Дизайн исследования

ДГР использовался рентгенологический метод. Также проводилось гистологическое исследование биопсийного материала слизистой оболочки желудка и ДПК, взятого при проведении ФГЭДС. Задачей **третьего этапа** была оценка эффективности итоприда гидрохлорида в составе комплексной терапии пациентов с ЯБ с сопутствующей ХДН через 4 недели после лечения. На третьем этапе в зависимости от методики лечения группа наблюдения была поделена на 4 подгруппы: 1–ая подгруппа – пациенты с ЯБ желудка с ХДН (27), 2–ая подгруппа – пациенты с ЯБ ДПК с ХДН (34) получали в составе комплексной противоязвенной терапии (омепразол 20 мг 2 раза в день, амоксициллин 500 мг 2 таблетки 2 раза в день, кларитромицин 500 мг 2 раза в день, де–нол 0,120 мг по 2 таблетки 2 раза в день) прокинетики итоприд гидрохлорид в дозе 50 мг 3 раза в день в течение 14 дней. Больным 3–ей подгруппы с ЯБ Ж с ХДН (23) и 4–ой подгруппы с ЯБ ДПК с ХДН (73) проводилась стандартная противоязвенная терапия (омепразол 20 мг 2 раза в день, амоксициллин 500 мг 2 таблетки 2 раза в день, кларитромицин 500 мг 2 раза в день, де–нол 0,120 мг по 2 таблетки 2 раза в день) в течение 14 дней. В состав комплексной терапии НР–негативных пациентов антибактериальные препараты не входили. **На четвертом этапе** проводилась оценка отдаленных результатов терапии путем комплексного обследования 30 пациентов I, II подгрупп и 32 пациентов III, IV подгрупп каждые 6 месяцев после лечения в течение 5 лет. Общеклинические, лабораторные и инструментальные исследования проводились больным до и после проведенного курса лечения, а также в отдаленные сроки через каждые 6 месяцев (в течение пяти лет 30 больных I и II подгрупп и 32 больных III и IV подгрупп).

Статистическая обработка полученных данных проведена с помощью пакета программ MS Excel® 2016, IBM SPSS v. 17.0. Нормальность распределения признаков проверялась критерием Колмогорова – Смирнова. Для анализа количественных признаков при нормальном распределении исходных данных применялись: средняя арифметическая (M), стандартное отклонение (σ). При отклонении от нормального распределения применялись медиана (Me) и

квартили [25;75]. При оценке статистической достоверности различий (p) при сравнении количественных показателей в 2 группах использовались: при нормальном распределении - критерий Стьюдента (T), при ненормальном распределении - непараметрический критерий Манна–Уитни (U). При сравнении качественных показателей – критерий Хи–квадрат Пирсона (χ^2). Отличия при сравнении между 2 группами были достоверными при значении $p < 0,05$. При сравнении более двух групп и оценке количественных показателей использовались: в условиях нормального распределения однофакторный дисперсионный анализ с критерием Тьюки, при распределении, отличного от нормального, - критерий Крускала–Уоллиса. Отличия между группами были достоверными при значении $p < 0,005$ (с использованием поправки Бонферрони). Зависимость между изучаемыми количественными признаками определялась с помощью коэффициента корреляции Спирмена. Для оценки показателей в динамике применяли парный критерий Стьюдента и критерий Вилкоксона.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Все пациенты в группах и подгруппах сопоставимы по возрасту и полу (табл.1)

Таблица 1 – Характеристика пациентов по полу и возрасту в подгруппах

| Параметры | I подгруппа (n=27) | II подгруппа (n=34) | III подгруппа (n=23) | IV подгруппа (n=73) | Контрольная группа (n=30) |
|-------------------------|--|------------------------|-------------------------|------------------------|------------------------------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| Возраст (лет) M±σ | 37,2±13,4 | 38,5±11,02 | 41,6±16,4 | 38,14± 13,6 | 40,5±13,5 |
| P | P mg=0,037, P3–5=0,776, P1–5=0,373, P2–5=0,065, P4–5=0,426, P3–4=0,695, P1–4=0,993, P1–3=0,667, P2–4=0,015, P2–1=0,359, P2–3=0,058 | | | | |
| Пол (муж/ жен) | 12/15 | 15/19 | 13/10 | 40/33 | 20/10 |
| P | P mg=0,801, P1–2=0,980, P2–5=0,074, P1–4=0,197, P4–5=0,463, P3–4=0,195, P4–2=0,153, P1–5=0,091, P3–2=0,962, P3–1=0,945, P3–5=0,091 | | | | |

Примечание: P mg – критерий множественного межгруппового сравнения, p – значение достоверности различий между соответствующими подгруппами (согласно критерию Тьюки (возраст) и χ^2 (пол)). Достоверные различия согласно поправке Бонферрони ($p < 0,005$).

Продолжительность язвенного анамнеза составила у пациентов группы наблюдения $-10,2 \pm 1,2$ года, в группе сравнения у пациентов ЯБ Ж и ЯБ ДПК без ХДН – $9,6 \pm 1,3$ года. Обострения ЯБ в группе наблюдения не имели сезонного характера у 104 (66,2%) пациентов. В группе сравнения имели

весенне–осеннее обострения 64 (64,6%) пациента. Осложнения (кровотечение, перфорация) в группе наблюдения в прошлом отмечены у 33 (21,0%) пациентов, в группе сравнения – у 4 (4,0%) пациентов.

В группе наблюдения болевой синдром при ЯБ Ж с сопутствующей ХДН натошак в эпигастральной области отмечали 45 (90,0%) пациентов и имел преимущественно ноющий характер. Безболевой вариант встречался у 13 (12,3%) пациентов ЯБ ДПК с сопутствующей ХДН. В группе сравнения при ЯБЖ и ЯБ ДПК болевой синдром отмечался у большинства пациентов без значимой разницы ($p=0,695$) в подложечной области и в правом подреберье (16,1%) ($p=0,611$). Из диспепсических жалоб достоверно наибольшая часть пациентов с ЯБ Ж и ЯБ ДПК группы наблюдения (40 (80%) и 83 (77,6%) соответственно) отмечала чувство горечи во рту – против группы сравнения – 17 (45,9%) и 8 (12,9%) ($\chi^2=10,9$, $p=0,001$ и $\chi^2=66,0$, $p=0,00007$) ($P_{\text{mg}}=0,000$). Изжогу отмечали 39 (79,0%) и 66 (80,4%) пациентов ЯБ Ж и ЯБ ДПК с сопутствующей ХДН соответственно, что достоверно чаще, чем при ЯБ Ж 11 (29,7%) и ЯБ ДПК 23 (37,0%) группы сравнения ($\chi^2=20,2$, $p=0,00002$ и $\chi^2=32,0$, $p=0,0003$ соответственно).

Болезненность при пальпации в собственно эпигастральной области отмечена у 25 (50,0%) пациентов с ЯБ Ж и у 36 (33,6%) пациентов с ЯБ ДПК группы наблюдения ($p=0,050$) и в группе сравнения у 21 (56,8%) пациента с ЯБ Ж и у 13 (21,0%) пациентов с ЯБ ДПК ($p=0,000$).

По данным ФГДС средний размер язвенного дефекта в группе наблюдения при ЯБ Ж составил $0,62\pm 0,33$ см, что достоверно меньше, чем при ЯБ Ж в группе сравнения ($0,76\pm 0,38$ см) ($p=0,030$), при ЯБ ДПК в группе наблюдения размер язвенного дефекта – $0,56\pm 0,23$ см, что также меньше, чем при ЯБ ДПК группы сравнения – $0,81\pm 0,31$ см ($p=0,001$). У 22 (44,0%) и 86 (81,2%) пациентов ЯБ Ж и ЯБ ДПК группы наблюдения соответственно ($p=0,0001$) и у 6 (9,7%) и 14 (37,8%) пациентов ЯБ ДПК и ЯБ Ж группы сравнения соответственно имелось сочетание язвы с эрозиями ($p=0,001$).

У пациентов ЯБ Ж группы наблюдения отмечено повышение амплитуды волн

(0,45±0,11) мВ электрической активности желудка натощак (табл. 2). ДГР выявляется в тощакую фазу исследования и проявляется повышением электрической активности на частотах ДПК раньше, чем на частотах желудка. Постпрандиально наблюдается снижение электрической активности на частотах ДПК ниже, чем натощак. Ответ желудка на пищевую стимуляцию неадекватный, более 11,1±1,4 мин, по ДПК – отсутствует.

Таблица 2 – Показатели электрической активности желудка и ДПК у пациентов с ЯБ Ж группы наблюдения по данным "Гастроскан–ГЭМ" (M±σ)

| Показатели | Гастродуоденальная зона | Натощак | | P | Постпрандиально | | P |
|------------|-------------------------|--|---------------------------|---------------|--|---------------------------|---------------|
| | | Пациенты с ЯБ Ж группы наблюдения (n=50) | Контрольная группа (n=30) | | Пациенты с ЯБ Ж группы наблюдения (n=50) | Контрольная группа (n=30) | |
| Pi/Ps (%) | Желудок | 52,4±3,2 | 23,6±9,5 | 0,0000 | 33,56±4,38 | 24,1±1,8 | 0,0001 |
| | ДПК | 16,9±2,9 | 2,1±0,68 | 0,0000 | 0,8±0,04 | 2,18±0,17 | 0,001 |
| Pi/P (i+1) | Отношение Ж/ДПК | 81,07±5,8 | 10,4±5,7 | 0,0002 | 18,03±4,9 | 10,2±4,2 | 0,0002 |
| K ritm | Желудок | 46,0±3,7 | 4,85±2,1 | 0,0008 | 27,6±5,16 | 4,71±0,18 | 0,001 |
| | ДПК | 3,98±1,3 | 0,9±0,5 | 0,0003 | 0,92 ±0,1 | 0,87±0,05 | 0,03 |

Примечание: p – значение достоверности различий между соответствующей и контрольной группами пациентов (согласно T– критерию Стьюдента). Жирным шрифтом выделены достоверные различия (p<0,05).

Изменения электрической активности гастродуоденальной зоны у пациентов с ЯБ ДПК группы наблюдения представлены в табл. 3.

Таблица 3 – Показатели электрической активности желудка и ДПК у пациентов с ЯБ ДПК группы наблюдения по данным "Гастроскан–ГЭМ" (M±σ)

| Показатели | Гастродуоденальная зона | Натощак | | P | Постпрандиально | | P |
|------------|-------------------------|---|---------------------------|--------------|---|---------------------------|--------------|
| | | Пациенты с ЯБ ДПК группы наблюдения (n=107) | Контрольная группа (n=30) | | Пациенты с ЯБ ДПК группы наблюдения (n=107) | Контрольная группа (n=30) | |
| Pi/Ps (%) | Желудок | 13,6 ±0,58 | 23,6±9,5 | 0,000 | 46,5±5,8 | 24,1±1,8 | 0,000 |
| | ДПК | 4,4 ±1,02 | 2,1±0,68 | 0,000 | 1,7 ±0,07 | 2,18±0,17 | 0,000 |
| Pi/P (i+1) | Отношение Ж/ДПК | 6,7 ±0,38 | 10,4±5,7 | 0,000 | 17,43 ±2,46 | 10,2±4,2 | 0,000 |
| K ritm | Желудок | 4,7 ±2,42 | 4,85±2,1 | 0,883 | 3,9 ±0,11 | 4,71±0,18 | 0,001 |
| | ДПК | 0,72 ±0,12 | 0,9±0,5 | 0,013 | 0,3±0,01 | 0,87±0,05 | 0,000 |

Примечание: p – значение достоверности различий между соответствующей и контрольной группами пациентов (согласно T– критерию Стьюдента). Жирным шрифтом выделены достоверные различия (p<0,05).

При ЯБ Ж в группе сравнения натошак электрическая активность желудка соответствует гипертоническому типу кривой ($0,56 \pm 0,07$ мВ), ДПК - гипокинетическому типу ($7,18 \pm 0,34$ цикл/мин). Повышение электрической активности в ответ на пищевую стимуляцию на частотах желудка происходит раньше (на $10,3 \pm 0,6$ мин), чем на частотах ДПК (на $16,9 \pm 0,18$ мин), ответ трехфазный, адекватный по продолжительности ($5,2 \pm 0,24$ мин). К ритм Ж ($4,94 \pm 1,25$) и ДПК ($0,81 \pm 0,06$) соответствуют значениям электрической активности контрольной группы ($p=0,565$, $p=0,434$ соответственно). При ЯБ ДПК без сопутствующей ХДН натошак отмечается гипертония желудка у 53 (85,4%) пациентов и гипертония ДПК – у 43 (69,3%) пациентов. По данным "Гастроскан–ГЭМ" координированность работы Ж и ДПК сохранена ($P_i/P_{(i+1)} - 11,2 \pm 0,9$), что соответствует нормокинетическому типу кривой постпрандиально.

КОИД, отражающий замыкательную функцию привратника, при ЯБ Ж - 1,2 [1,18;1,23] и ЯБ ДПК - 1,26 [1,19;1,32] с сопутствующей ХДН был достоверно снижен в отношении данного показателя контрольной группы - 1,7 [1,0;2,4] ($p=0,000$) и группы сравнения (1,6 [1,5;1,7] и 1,7 [1,5;1,8]) ($p=0,000$).

При рН–метрии в группе наблюдения при ЯБ Ж и ЯБ ДПК выявлены достоверное ($p_{\text{mg}}=0,0001$) повышение рН антрума ($3,1 \pm 0,8$ и $5,55 \pm 1,31$) в отношении группы сравнения ($1,08 \pm 0,48$ и $1,1 \pm 0,23$), что, возможно, связано с периодическими волнами ощелачивания интрадуоденальным содержимым за счет ДГР и ацидификация интрадуоденальной среды ($5,5 \pm 0,74$ и $4,5 \pm 0,99$, $p < 0,005$) вследствие нарушения замыкательной функции привратника.

По данным гистологического анализа биопсийного материала ($p_{\text{mg}}=0,000$) атрофические и метапластические изменения слизистой у пациентов с ЯБ Ж (22 (44%) и 5 (10%)) и ЯБ ДПК (45 (42,0%) и 6 (5,6%)) в группе наблюдения встречались чаще, чем при ЯБ Ж (7 (18,9%) и 1 (2,7%) соответственно) ($p=0,002$, $p=0,048$) и при ЯБ ДПК (12 (19,3%)) ($\chi^2=35,5$, $p=0,000$) группы сравнения. На снижение протективных свойств желудочной слизи указывает достоверное повышение ($p_{\text{mg}}=0,000$) содержания сиаловых кислот в пристеночной слизи

желудка пациентов группы наблюдения (ЯБ Ж - 4,65 [4,4;4,9] и ЯБ ДПК - 4,1 [3,9;4,3] ммоль/л) по сравнению с группой контроля (2,3 [1,6;2,7] ммоль/л) и группой сравнения (3,5 [3,3;3,8] и 3,1 [2,9;3,3] ммоль/л соответственно).

У пациентов ЯБ ДПК с сопутствующей ХДН выражено ингибирующее влияние повышенного уровня гастрина (161,6 [119,7;204,3] пмоль/л, $p=0,001$) на моторику ДПК ($r=-0,9$, $p=0,000$), нарушение замыкательной функции привратника ($r=-0,8$, $p=0,000$). Кортизол при ЯБ Ж с ХДН ($497,4 \pm 15,97$ нмоль/л) отрицательно сказывается на слизистый барьер гастродуоденальной зоны ($r=0,9$, $p=0,000$). У пациентов с ЯБ Ж с ХДН инсулин (3,3 [1,9;4,2] мкмоль/л) оказывает положительное влияние на полостное давление желудка и ДПК (КОИД) ($r=0,78$, $p=0,000$).

При изучении функционирования ВНС по результатам КРГ в группе наблюдения отмечено преобладание симпатического отдела ВНС при ЯБ Ж АМо - 84,9 [82,4;87,5]%, и ЯБ ДПК АМо - 94,0 [92,5;97,5]% с асимпатикотоническим типом вегетативной реактивности ($IN2/IN1=0,58$ [0,53;0,65]; 1,1 [1,05;1,17]) и недостаточными КРА ($IN3/IN2=0,34$ [0,2;0,5]; 0,32 [0,2;0,4] соответственно) в отношении контрольной группы, находящейся в состоянии вегетативного равновесия ($p<0,005$) и группой сравнения с ваготонией, гиперсимпатикотоническим типом вегетативной реактивности ($p=0,000$). При проведении корреляционного анализа в группе наблюдения между P_i/P_{i+1} (Ж/ДПК) и АМо выявлена прямая слабая связь ($r=0,176$, $p=0,297$), в группе сравнения связь умеренная прямая ($r=0,447$, $p=0,007$). Обнаружено, что повышенные значения ЛТ (при ЯБ Ж 57 [54;60], $p=0,0021$ и ЯБ ДПК 43 [40;46] баллов, $p=0,003$) в группе наблюдения оказывают достоверное стимулирующее влияние на моторику желудка и тормозящее на ДПК ($r=-0,8$, $r=-0,9$, $p<0,01$) и замыкательную функцию привратника ($r=-0,7$, $p<0,05$). Нами установлены статистически значимые различия уровня КЖ у пациентов с ЯБ с ХДН и ЯБ без ХДН по всем параметрам, особенно по шкале СФ ($37,3 \pm 0,71$ баллов, $p<0,005$).

В динамике лечения при ЯБ Ж в I подгруппе боли исчезли у 19 (70,4%) пациентов, уменьшились – у 8 (29,6%). При ЯБ ДПК во II подгруппе после

лечения боль исчезла у 27 (90,0%) пациентов, уменьшилась – у 3 (10,0%) с такой же достоверностью различий, как и в I подгруппе ($\chi^2=3,51$, $p=0,061$). В подгруппе III после лечения болевой синдром уменьшился у 21 (91,3 %), остался без изменений – у 2 (8,7%) пациентов, что в динамике лечения достоверно меньше, чем в I подгруппе ($\chi^2=2,67$, $p=0,000$). При локализации язвы в ДПК в подгруппе IV полностью боль прошла у 12 (18,8 %) пациентов, уменьшилась – у 49 (76,6 %), осталась без изменений – у 3 (4,7%) пациентов без достоверных отличий от подгруппы III ($\chi^2=5,24$, $p=0,073$) и значимо меньше, чем в подгруппе II ($\chi^2=84,1$, $p=0,000$).

У больных в подгруппах I и II снятие болевого синдрома сопровождалось уменьшением или исчезновением диспепсических расстройств достоверно раньше, чем в III подгруппе. После лечения у пациентов ЯБ Ж в I подгруппе pH в желудке достоверно повысился (4,8 [4,6;5,0], $p=0,0002$) и достиг уровня контрольной группы (4,7 [4,47;4,9], $p=0,31$). У пациентов ЯБ ДПК во II подгруппе отмечается достоверное снижение уровня pH в антральном отделе Ж (3,8 [2,8;4,7], $p=0,0003$) и луковице ДПК (5,9 [5,1;6,6], $p=0,0001$) в отношении исходного уровня. В IV подгруппе также наблюдается достоверное изменение интрагастрального - 1,4 [0,9;1,7] ($p=0,0006$) и интрадуоденального pH - 4,8 [4,7;5,0] ($p=0,007$), что, возможно, связано с использованием антисекреторной терапии. В подгруппе III достоверных сдвигов интрагастрального 3,2 [2,9;3,3] ($p=0,289$) и интрадуоденального pH 5,7 [5,5;6,0] ($p=0,190$) до и после лечения не выявлено. В подгруппах I и II в результате лечения натошак выявлен значимый сдвиг ($p=0,000$) с формированием нормогастрии ($2,62\pm 0,21$; $2,7\pm 0,29$ цикл/мин) и нормотонии желудка ($0,28\pm 0,01$; $0,26\pm 0,04$ мВ), со стороны ДПК нормокинезией, нормотонией. $Kritm$ Ж ($4,5\pm 0,83$; $4,7\pm 1,81$) и ДПК ($0,81\pm 0,21$; $0,9\pm 0,29$) постпрандиально приблизились к значениям контрольной группы ($p=0,602$, $p=0,834$, $p=0,128$, $p=0,851$ соответственно). После лечения в подгруппе III и IV постпрандиально сохраняется гиперкинетическая дискинезия ДПК.

При использовании итоприда гидрохлорида в лечении пациентов I и II подгрупп отмечено на фоне снижения интрагастрального и интрадуоденального да-

вления восстановление КОИД (1,6 [1,2;2,2] и 1,55 [1,17;1,8], $p=0,001$ соответственно) в отличии от пациентов III и IV подгрупп (1,4 [0,7;2,6], $p=0,287$ и 1,3 [1,1;1,5], $p=0,114$ соответственно).

Выявлена статистически значимая разница в использовании итоприда гидрохлорида по качеству рубцевания в I и III подгруппах ($\chi^2=25,76$, $p=0,000$) и II и IV подгруппах ($\chi^2=18,4$, $p=0,000$). Использование итоприда гидрохлорида в комплексной терапии ЯБ с ХДН не оказывает существенного влияния на эффективность эрадикации. По данным отдаленных наблюдений, в течение первого года после комплексного лечения у 28 (87,5%) пациентов III, IV подгрупп и у 4 (13,3%) пациентов I, II подгрупп было отмечено появление прежних диспепсических жалоб.

С учетом выявленных нарушений, возникающих при ЯБ с сопутствующей ХДН, рекомендована схема диагностики и ведения пациентов с данной патологией с целью оптимизации лекарственной терапии.



Схема 2 – Диагностика и ведение пациентов с язвенной болезнью желудка и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки с сопутствующей ХДН

Таким образом, учитывая сложную систему регуляции деятельности органов ЖКТ, где происходит взаимодействие регуляторных нейрогормональных и функциональных систем гастродуоденальной зоны, можно заключить, что использование прокинетики итоприда гидрохлорида в лечении ЯБ с ХДН, является патогенетически обоснованным, поскольку воздействует прямым или опосредованным путем на многие звенья порочного круга ЯБ с сопутствующей ХДН.

ВЫВОДЫ

1. Особенностью клинического течения язвенной болезни с сопутствующей хронической дуоденальной недостаточностью является преобладание диспепсических жалоб над болевым синдромом. Язвенный процесс в 68,8% случаев сопровождается эрозиями, в 42,7% случаях атрофические изменения слизистой и в 7% случаях метаплазия в антральном отделе желудка, являющиеся эквивалентом тяжелого и полиморфного поражения желудка и двенадцатиперстной кишки.

2. Исследование показателей моторной деятельности желудка и двенадцатиперстной кишки с одной стороны и уровней гормонов (гастрин, кортизол, инсулин) - с другой, позволили выявить новые патогенетические закономерности, касающиеся роли последних в развитии нарушений моторно-эвакуаторных функций гастродуоденальной зоны при язвенной болезни с сопутствующей хронической дуоденальной недостаточностью, как натощак, так и после приема пищи.

3. У пациентов с язвенной болезнью с сопутствующей хронической дуоденальной недостаточностью изменения функционального состояния желудка и двенадцатиперстной кишки носят системный характер, что обусловлено стимулирующими (парасимпатическими) и тормозными (симпатическими) воздействиями. При этом доминируют влияния симпатической нервной системы с асимпатикотонической вегетативной реактивностью и недостаточным резервом адаптации. Психоэмоциональное состояние у пациентов с язвенной болезнью желудка и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки с хронической дуоденальной недостаточностью находится в прямой зависимости с изменениями постпрандиального отношения

электрической активности желудка и двенадцатиперстной кишки и в обратной – с коэффициентом отношения интрадуоденального давления к интрагастральному.

4. Включение итотрида гидрохлорида в состав комплексной терапии пациентов с язвенной болезнью с сопутствующей хронической дуоденальной недостаточностью способствует эффективному купированию болевого и диспепсического синдромов в 100% случаев, заживлению язвенных дефектов в стадии качественного "белого рубца" в 88,5% случаев, нормализации моторной деятельности желудка и двенадцатиперстной кишки, приводя в итоге к восстановлению замыкательной функции привратника.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При упорном течении язвенной болезни желудка и язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (медленное рубцевание язвы, сочетание язвы с эрозиями, частые обострения несезонного характера) необходимо провести обследование пациента на выявление возможной сопутствующей хронической дуоденальной недостаточности.

2. В определении характера и степени нарушения функционального состояния гастродуоденального отдела следует использовать "Гастроскан–5М" (внутрижелудочная рН–метрия), исследовать моторику желудка и ДПК с помощью "Гастроскан–ГЭМ" и изучать интрагастральное и интрадуоденальное давления для оценки замыкательной функции привратника.

3. При язвенной болезни в острую фазу с сопутствующей хронической дуоденальной недостаточностью патогенетически обоснованным является включение в комплексную терапию итотрида гидрохлорида в дозе 50 мг 3 раза в день в течение двух недель.

4. Для предупреждения рецидивов язвенной болезни с сопутствующей хронической дуоденальной недостаточностью курсы лечения итотридом гидрохлорида по показаниям следует проводить в течение двух недель 2 раза в год.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

*Список работ, опубликованных в журналах, рекомендованных ВАК
Министерства образования и науки РФ*

1. Вахрушев, Я.М. Особенности клинического течения язвенной болезни с сопутствующей дуоденальной недостаточностью / Я.М. Вахрушев, М.С. Бусыгина // Архивъ внутренней медицины. – 2016. – №4. – С.30 – 36.

2. Вахрушев, Я.М. Оценка вегетативного статуса, психоэмоционального состояния и качества жизни у больных язвенной болезнью с сопутствующей хронической дуоденальной недостаточностью / Я.М. Вахрушев, **М.С.Бусыгина**// Клиническая и экспериментальная гастроэнтерология. – 2017. – №6. – С.20 – 25.

3. Бусыгина, М.С. Характеристика течения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки с сопутствующей дуоденальной недостаточностью / **М.С. Бусыгина**, Я.М. Вахрушев // Терапевтический архив. – 2017. – №12 (89). – С.76 – 80.

4. Вахрушев, Я.М. Опыт лечения больных язвенной болезнью с сопутствующей хронической дуоденальной недостаточностью / Я.М.Вахрушев, **М.С.Бусыгина**, О.В. Данилова // Архивъ внутренней медицины. – 2017. – №6. – С.455 – 461.

5. Вахрушев, Я.М. Клинико–патогенетический анализ течения язвенной болезни с сопутствующей хронической дуоденальной недостаточностью / Я.М.Вахрушев, **М.С. Бусыгина**, В.А. Зеленин, Т.С. Афанасьева // Вятский медицинский вестник. – 2018. – №1. – С.4 - 9.

6. Вахрушев, Я.М. Моторно–эвакуаторная функция желудка и двенадцатиперстной кишки у больных язвенной болезнью с сопутствующей дуоденальной недостаточностью / Я.М.Вахрушев, **М.С. Бусыгина**, В.А.Зеленин // Клиническая и экспериментальная гастроэнтерология. – 2018. – №9 (157). – С.69 – 75.

Работы, опубликованные в других изданиях

7. **Бусыгина, М.С.** Лечение больных язвенной болезнью с сопутствующим дуоденостазом / **М.С. Бусыгина**, В.А. Зеленин, Т.С. Афанасьева, Я.М.Вахрушев, Н.С. Кропачева // Гастроэнтерология Санкт–Петербурга (Материалы 20–го Юбилейного Международного медицинского Славяно–Балтийского научного форума "Санкт–Петербург–Гастро–2018" и 19 Съезда НОГР). – 2018. – №2. – С. 58.

8. **Бусыгина, М.С.** Характеристика клинического течения язвенной болезни с сопутствующей дуоденальной недостаточностью / М.С. Бусыгина, Т.С. Афанасьева, Я.М. Вахрушев // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии: Приложение № 42 (Материалы 19 Российской гастроэнтерологической недели, 30 сентября – 2 октября 2013 г., Москва). – 2013. – Том 23. - №5. – С. 14.

9. **Бусыгина, М.С.** Особенности течения хронической дуоденальной недостаточности у пациентов различных возрастных категорий / М.С.Бусыгина, Т.С. Афанасьева, А.А. Лебедев // Научно–практический журнал Гастроэнтерология Санкт–Петербурга (Материалы 13 Съезда НОГР, Санкт–Петербург). – 2013. – №1. – С.М4.

10. Афанасьева, Т.С. Особенности течения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и желудка, сочетающейся с дуоденостазом / Т.С.Афанасьева, **М.С. Бусыгина**, А.А. Лебедев // Сборник тезисов к 29 научной сессии ЦНИИГ "Мультидисциплинарный подход к гастро-

энтерологическим проблемам" 5–6 марта 2013 г., Москва. – Москва. – 2013. – С.15.

11. Афанасьева, Т.С. Использование периферической электроэнтерографии в диагностике дуоденальной недостаточности / Т.С. Афанасьева, А.А. Лебедев, **М.С. Бусыгина** // Материалы 40–я научная сессия «Дискуссионные вопросы в гастроэнтерологии» 5–6 марта 2014 г., Москва. – Москва – 2014. – С.162.

12. Афанасьева, Т.С. Особенности течения хронической дуоденальной недостаточности в различные возрастные периоды / Т.С. Афанасьева, **М.С.Бусыгина** // Сборник тезисов к 29 научной сессии ЦНИИГ "Мультидисциплинарный подход к гастроэнтерологическим проблемам" 5–6 марта 2013 г., Москва. – Москва. – 2013. – С.16.

13. **Бусыгина, М.С.** Клиническое течение язвенной болезни с сопутствующим дуоденостазом / М.С. Бусыгина, Я.М.Вахрушев // Материалы 41 научной конференции ЦНИИГ «Расширяя границы» 5–6 марта 2015 г., Москва. – Москва. – 2015. – С.10.

14. **Бусыгина, М.С.** Оценка качества жизни у больных язвенной болезнью с сопутствующей хронической дуоденальной недостаточностью / **М.С. Бусыгина**, Я.М. Вахрушев, В.А. Быданов // Материалы 43–ей научной сессии ЦНИИГ «От традиций к инновациям», 2–3 марта 2017г., Москва. – Москва. – 2017. – С.60.

15. **Бусыгина, М.С.** Применение итоприда гидрохлорида в лечении больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки с сопутствующим дуоденостазом / М.С. Бусыгина, Я.М. Вахрушев // Материалы 43–ей научной сессии ЦНИИГ «От традиций к инновациям», 2–3 марта 2017г., Москва. – Москва. – 2017. – С.60.

16. **Бусыгина, М.С.** Особенности изменений вегетативного статуса у больных язвенной болезнью с сопутствующим дуоденостазом / М.С. Бусыгина, В.А.Зеленин, Т.Ю. Дмитриева, Р.А. Караваяева, Я.М. Вахрушев // Материалы 43–ей научной сессии ЦНИИГ «От традиций к инновациям», 2–3 марта 2017г, Москва. – Москва. – С.61.

17. **Бусыгина, М.С.** Функциональные гастродуоденальные нарушения при язвенной болезни с сопутствующим дуоденостазом / М.С. Бусыгина, Я.М.Вахрушев, В.А.Зеленин, О.Д. Михайлова // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии: Приложение № 50 (Материалы 23 Российской гастроэнтерологической недели, 9–11 октября 2017 г., Москва). – Москва. – 2013. – Том 27. - №5. – С. 14.

18. Вахрушев, Я.М. Психоэмоциональное состояние у больных язвенной болезнью с сопутствующей дуоденальной недостаточностью / Я.М. Вахрушев, **М.С. Бусыгина** // Архивъ внутренней медицины: спец. выпуск (Материалы НПК «Психосоматическая медицина в России: достижения и перспективы–2016", 24 марта 2016 г., Москва). – Москва. – 2016. – Том 6, №1s. – С.62.

19. Вахрушев, Я.М. Вегетативный и психоэмоциональный портрет больных язвенной болезнью с сопутствующим дуоденостазом / Я.М.Вахрушев, **М.С.Бусыгина** // Материалы НПК «Психосоматическая медицина в России:

достижения и перспективы – 2017, 23 марта 2017 г., Москва. – Москва.–2017.– С.24.

20. Вахрушев, Я.М. Хроническая дуоденальная недостаточность / Я.М. Вахрушев, Т.С. Афанасьева, М.С. Бусыгина, А.А. Лебедев // Информационное письмо. – Ижевск: 2012. – 16 с.

21. Вахрушев, Я.М. Гастроинтестинальная моторика больных язвенной болезнью с сопутствующей дуоденальной недостаточностью / Я.М. Вахрушев, М.С. Бусыгина // Труды Ижевской государственной медицинской академии. – 2015. – Т.53. – С.51–52.

22. Бусыгина, М.С. Функциональная оценка течения язвенной болезни желудка с сопутствующим дуоденостазом / М.С. Бусыгина, Я.М. Вахрушев, Н.А. Хохлачева, Т.С. Афанасьева, В.А. Зеленин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии: Приложение №52. Материалы Двадцать четвертой Объединенной Российской Гастроэнтерологической Недели 8–10 октября 2018 г., Москва. – 2018. – №5. – Т.28. – С.14.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ЯБ – язвенная болезнь,
Ж – желудок,
ДПК – двенадцатиперстная кишка,
ДГР – дуоденогастральный рефлюкс,
ХДН – хроническая дуоденальная недостаточность,
КРА – коэффициент резерва адаптации,
ВР – вегетативная реактивность,
КЖ – качество жизни,
НР – хеликобактер пилори,
ЛТ – личностная тревожность,
СТ – ситуативная тревожность,
ГЭМ – гастроэнтеромонитор,
СФ – социальное функционирование,
АМо – амплитуда моды,

IN – индекс напряжения,
КОИД – коэффициент отношения интрадуоденального давления к интрагастральному,
ВНС – вегетативная нервная система,
ФГДЭС – фиброгастродуоденоскопия,
P_i – электрическая активность желудка и ДПК,
P_i/P_s(%) – процентный вклад каждого частотного спектра в суммарный спектр,
K_{ritm} – коэффициент ритмичности,
P_i/P_(i+1) – отношение электрической активности Ж/ДПК,
КРГ- кардиоритмография

Подписано в печать 24.04.2019
Формат 60x90/16. Усл. печ. л. 1,0.

Тираж 100 экз.

Типография УдГУ

426034, г. Ижевск, ул. Университетская, 1, к. 2.