

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
"КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ"
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Сердюк Анна Андреевна

**КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ЯЗВЕННОЙ
БОЛЕЗНЬЮ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ,
ОСЛОЖНЕННОЙ СТЕНОЗОМ**

Внутренние болезни 3.1.18.

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
Корочанская Наталья Всеволодовна
доктор медицинских наук,
профессор
Научный консультант:
Дурлештер Владимир Моисеевич
доктор медицинских наук,
профессор

Краснодар – 2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

	Стр.
ВВЕДЕНИЕ.....	6
Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ. Этиологическое и патогенетическое обоснование комплексного лечения пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, осложненной стенозом.....	12
1.1. Современные представления об этиологии, патогенезе, вариантах течения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки.....	12
1.2. Подходы к хирургическому лечению пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, осложненной стенозом.....	13
1.3. Схемы лекарственной терапии у больных язвенной болезнью ...	17
1.4. Современные представления о приверженности к лечению.....	21
Глава 2. МАТЕРИАЛЫ, МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ.....	43
2.1. Общая характеристика обследуемых групп.....	43
2.1.1. Условно контрольная группа.....	44
2.1.2. Клиническая характеристика обследуемых групп с суб- и декомпенсированным рубцово-язвенным стенозом.....	45
2.2. Специальные методы исследования.....	48
2.3. Медикаментозное лечение.....	50
2.4. Количественная характеристика проведенных исследований.....	51
2.5. Оперативное лечение больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, осложненной суб- и декомпенсированным стенозом луковицы двенадцатиперстной кишки.....	51
2.6. Оценка приверженности к лечению пациентов.....	58
2.7. Оценка типов отношения к болезни.....	61
2.8. Оценка уровня депрессии.....	62
2.9. Оценка качества жизни.....	62
2.10. Статистическая обработка материала	63

Глава 3. ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ И МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ, ОСЛОЖНЕННОЙ СУБ- И ДЕКОМПЕНСИРОВАННЫМ СТЕНОЗОМ.....	65
3.1. Особенности клинической картины больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, осложненной суб- и декомпенсированным стенозом.....	65
3.2. Особенности клинического течения заболевания у пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, осложненной суб- и декомпенсированным стенозом луковицы двенадцатиперстной кишки.....	71
3.3. Реабилитационные мероприятия у пациентов язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, осложненной суб- и декомпенсированным стенозом, после хирургической коррекции в раннем послеоперационном периоде	76
Глава 4. ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ТРАНСФОРМАЦИЯ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ У ПАЦИЕНТОВ С ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛУКОВИЦЫ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ, ОСЛОЖНЕННОЙ СУБ- И ДЕКОМПЕНСИРОВАННЫМ СТЕНОЗОМ, ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ.....	81
4.1. Диспансерное наблюдение за больными язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, осложненной суб- и декомпенсированным стенозом луковицы двенадцатиперстной кишки, после хирургической коррекции.....	81
4.1.1. Эндоскопическая оценка состояния гастродуоденального комплекса у пациентов после хирургической коррекции стеноза луковицы двенадцатиперстной кишки.....	85

4.1.2. Трансформация Нр-статуса у пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, осложненной стенозом.....	87
4.2. Качество жизни до и после хирургической коррекции стеноза луковицы двенадцатиперстной кишки.....	90
4.3. Трансформация психоэмоционального статуса у пациентов на этапах послеоперационной реабилитации.....	93
4.3.1. Оценка типов отношения к болезни у пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, осложненной суб- и декомпенсированным стенозом луковицы двенадцатиперстной кишки.....	93
4.3.2. Оценка наличия депрессии у пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, осложненной суб- и декомпенсированным стенозом луковицы двенадцатиперстной кишки.....	95
4.4. Школа для пациентов с язвенной болезнью – способ повышения приверженности к лечению пациентов язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, осложненной суб- и декомпенсированным стенозом.....	96
Глава 5. ФАКТОРЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ, ОСЛОЖНЕННОЙ СТЕНОЗОМ.....	102
5.1. Оценка факторов приверженности к лечению у пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, осложненной стенозом.....	102
5.2. Качество жизни и приверженность к лечению.....	110
5.3. Эрадикационная терапия и приверженность к лечению больных с суб- и декомпенсированным рубцово-язвенным стенозом.....	112

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	115
Выводы.....	126
Рекомендации.....	128
Перспективы дальнейшей разработки темы исследования.....	129
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	130
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ.....	132

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Язвенная болезнь (ЯБ) - хроническое рецидивирующее заболевание, характеризующееся сменой периодов обострения и ремиссии. Основное проявление ЯБ - образование активной язвы в слизистой оболочке желудка (СОЖ) или двенадцатиперстной кишки (ДПК) [22].

ЯБ остается крайне актуальной проблемой практического здравоохранения. На протяжении всей жизни язвенная болезнь может встречаться у 8-11% женщин и 11-14% мужчин [113]. У более полумиллиона человек в США ежегодно впервые устанавливается диагноз ЯБ, а у более 4 млн человек случается рецидив ЯБ [118]. В 2006-2017 годах в РФ заболеваемость ЯБ снизилась с 128,7 до 79,5 на сто тысяч населения [16].

В последние десятилетия отмечено снижение количества пациентов с осложненными формами ЯБ во всем мире, что стало возможным благодаря применению эффективных эрадикационных схем, увеличения количества эндоскопических исследований, внедрению доступных тестов для выявления *Helicobacter pylori*.

Несмотря на снижение количества пациентов с ЯБ, осложненной перфорацией (с 37,6 до 19,1 тысяч больных), возросла доля экстренных госпитализаций более 24 часов от начала заболевания (с 13,7 до 23,4%), а также появилась тенденция к увеличению послеоперационной летальности [16]. Та же динамика прослеживается и среди пациентов с ЯБ, осложненной кровотечением: количество больных несколько уменьшилось, послеоперационная летальность осталась на прежнем уровне. В исследовании японских ученых [164] доказано, что среди пациентов с ЯБ, осложненной кровотечением, снизилась доля выявления *H. pylori*.

По всероссийским данным, инфицированность *H. pylori* составляет 65-92% взрослого населения [20], что обуславливает актуальность диагностики и лечения *H. pylori* для врачей-терапевтов, гастроэнтерологов.

Степень разработанности темы исследования

Несмотря на высокую эффективность эрадикационной терапии, при низкой приверженности к лечению пациентов резко снижается эффект от оперативного и последующего медикаментозного лечения больных данной группы.

С другой стороны, проблема приверженности пациентов к лечению, подвергшихся хирургической коррекции дуоденальной язвы (ДЯ), остается недостаточно изученной. Отсутствуют стандартизованные способы оценки приверженности к лечению пациентов данной группы, которые учитывали бы степень готовности больных следовать всем рекомендациям врача, как в соблюдении пищевого режима, так и в применении медикаментозных препаратов. Также в литературе получено мало данных об изучении факторов, влияющих на сотрудничество врача и пациента, что способно повысить качество жизни (КЖ) и результаты медикаментозного лечения после проведенного хирургического устранения осложнений язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК).

Наиболее эффективным способом повышения приверженности к лечению и КЖ пациентов является проведение занятий в рамках школ для пациентов, однако у больных осложненной ЯБДПК такой комплекс мероприятий является недостаточно разработанным.

Цель исследования: Оптимизация результатов комплексного (хирургического и медикаментозного) лечения пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, осложненной стенозом, на основе повышения приверженности пациентов к лечению.

Задачи исследования:

1. Оценить трансформацию течения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки после хирургического устранения стеноза и выделить «мишени» для медикаментозной терапии в раннем и отдаленном периодах после дуоденопластики;

2. Оценить взаимосвязь клинических, социальных, демографических показателей, особенностей психо-эмоционального статуса и различных аспектов оценки качества жизни на приверженность к лечению пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, осложненной стенозом, и клинические варианты течения болезни у приверженных и неприверженных к лечению лиц;

3. Усовершенствовать методы повышения приверженности пациентов к терапии на основании разработки методики и оценки отдаленных результатов проведения занятий в «Школе для пациентов с язвенной болезнью»;

4. Оптимизировать комплексное лечение пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, осложненной суб- и декомпенсированным стенозом.

Научная новизна исследования

В настоящей работе впервые:

1. Проведен анализ факторов, оказывающих влияние на эффективность медикаментозного лечения пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, осложненной стенозом;

2. Изучена трансформация течения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки после хирургического устранения стеноза;

3. Разработаны показания и сроки проведения медикаментозной терапии у больных с рубцово-язвенным стенозом в до- и послеоперационном периодах;

4. Разработан комплекс мероприятий по повышению приверженности к лечению пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, осложненной стенозом.

Теоретическая и практическая значимость работы

Теоретическая значимость работы заключается в изучении трансформации течения язвенной болезни после хирургической коррекции стеноза двенадцатиперстной кишки в стадии суб- и декомпенсации. Проведен анализ взаимосвязи между клиническими вариантами течения заболевания и типом отношения к болезни, уровня депрессивного синдрома. Изучено влияние

приверженности к лечению пациентов с язвенной болезнью, осложненной стенозом двенадцатиперстной кишки, на эффективность медикаментозного лечения. Патогенетически обоснованы алгоритмы комплексной медикаментозной терапии, направленные на адекватное восстановление морфофункциональных взаимосвязей гастро-дуоденального комплекса и повышение приверженности пациентов к лечению.

Практическая значимость работы заключается в разработке индивидуализированного, этиологически и патогенетически обоснованного подхода к медикаментозной терапии и хирургической коррекции у пациентов с осложненной язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, что приводит к уменьшению частоты рецидивов язвенной болезни, повторных госпитализаций пациентов и существенно улучшает качество их жизни.

Методология и методы исследования

Сбор и анализ результатов работы осуществлялась в соответствии с разработанной диссертантом схемой исследования, с использованием современных и адекватных поставленным задачам описательного, клинико-экспериментальных и статистического методов.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту:

1. У больных с постязвенным стенозом пилоробульбарной зоны медикаментозная терапия малоэффективна. Эффективность эрадикационной, антисекреторной терапии и применения прокинетики существенно повышается после хирургического устранения стеноза методом дуоденопластики.

2. Важной детерминантой эффективности лекарственной терапии после перенесенной хирургической коррекции стеноза является приверженность к лечению пациентов.

3. На приверженность к лечению больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, осложненной стенозом, влияет уровень профессиональной занятости, наличие высшего образования, коморбидность,

наличие нежелательных эффектов у принимаемых препаратов, наличие депрессии.

4. Для повышения приверженности к лечению разработана программа "Школа для пациентов с язвенной болезнью», занятия в которой способны снизить количество рецидивов дуоденальной язвы и ее осложнений, эффективно повышают уровень информированности, приверженности к лечению и качества жизни больных с постязвенным стенозом пилоробульбарной зоны.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Достоверность полученных данных подтверждена большим количеством клинических случаев (1939 пациентов) с применением рекомендованных диагностических и лечебных методов с последующей статистической обработкой полученного материала.

Проведение исследования одобрено Этическим комитетом ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ РФ.

Полученные результаты легли в основу практических рекомендаций для медикаментозного лечения пациентов с постязвенным стенозом пилоробульбарной зоны после проведенной хирургической коррекции стеноза в условиях хирургических и гастроэнтерологического отделений Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевой клинической больницы №2» Министерства здравоохранения Краснодарского края, а также в условиях хирургических и терапевтических отделений Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевой клинической больницы скорой медицинской помощи» Министерства здравоохранения Краснодарского края.

Ключевые положения научной работы изложены в докладе, представленном на научно-практической конференции с международным участием "Басовские чтения: актуальные вопросы истории и современного развития хирургической гастроэнтерологии", Москва, февраль 2015 г. Выполнен доклад на научно-практической конференции «Осложненная

язвенная болезнь, методы хирургического и медикаментозного лечения, профилактика», г. Краснодар, октябрь 2017 г.

По материалам научной работы опубликовано 12 печатных работ, в том числе 4 статьи в журналах, рекомендованных ВАК.

Основные результаты исследования используются в научно-исследовательской и педагогической работе кафедры хирургии №3 ФПК и ППС, кафедры факультетской и госпитальной хирургии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава РФ.

Личный вклад автора

Автором выполнен обзор иностранных и отечественных источников литературы по теме исследования. Автор принимала участие в обследовании и проспективном наблюдении за исследуемыми больными при проведении лекарственной терапии на этапах предоперационной подготовки и послеоперационного наблюдения. Автором проведен сбор первичного материала, а также статистический анализ полученных результатов исследования. Автором написан текст научно-исследовательской работы, а также большинство публикаций по теме исследования.

Структура и объем диссертации

Текст научной работы изложен на 156 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, 4 глав с описанием методик и результатов исследования, заключения, списка литературы (98 - кириллицей и 98 - латиницей). Диссертация содержит 39 рисунков и 27 таблиц.

ГЛАВА 1

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

ЭТИОЛОГИЧЕСКОЕ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ, ОСЛОЖНЕННОЙ СТЕНОЗОМ

Язвенная болезнь - хроническое рецидивирующее заболевание, характеризующееся сменой периодов обострения и ремиссии. Основное проявление заболевания - образование активной язвы в слизистой оболочке желудка (СОЖ) и ДПК.

Среди осложнений ЯБДПК стеноз встречается у 10-63,5 %, в среднем у 15-30 %, в то время как дуоденальный рубцово-язвенный стеноз (ДРЯС) встречается у 5-15 % больных [13].

1.1. Современные представления об этиологии, патогенезе, вариантах течения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки

Согласно последним исследованиям, ведущую роль в развитии язвенного дефекта играет дисбаланс между маркерами агрессии и защиты желудочного содержимого. К факторам агрессии относятся: генетически обусловленное нарастание количества обкладочных клеток, увеличение секреции гастрина, дисбаланс нервной и гуморальной регуляции продукции соляной кислоты, увеличение продукции пепсина, нарушение моторной функции желудка и ДПК, обсеменение СОЖ *H. pylori*, что может приводить к развитию участков желудочной метаплазии в СОДПК.

Дополнительными этиологическими факторами развития ЯБ являются: курение, высокая психо-эмоциональная нагрузка, генетически обусловленные факторы, 0 (I) группа крови, что может приводить к формированию язвенного дефекта в метаплазированной СОЖ и СОДПК.

Примерно 60-80 % язв желудка и ДПК ассоциированы с *H. pylori* [120], при этом при НПВП-ассоциированные язвы *H. pylori*-негативные [152].

Важную роль в патогенезе ЯБ отводят психоэмоциональному фактору, нарушающему функционирование всех систем организма [90]. Эмоциональная неустойчивость в условиях длительных психотравмирующих ситуаций является причиной развития психосоматических заболеваний. В некотором роде к подобным заболеваниям относится и ЯБ. Именно повышение активности определенных зон лимбико-ретикулярного комплекса приводит к переходу возбуждения на внутренние органы, в том числе желудок и ДПК [90].

Важным аспектом развития психосоматических заболеваний являются различные травмирующие факторы. Чаще всего это конфликты на бытовой почве, проблемы на работе, финансовые проблемы. Развитие ЯБ на этом фоне можно объяснить наследственной предрасположенностью. Важную роль при этом играют и личностные характеристики, особенно преобладание циклоидных и эпилептоидных черт, реже эмотивный и демонстративный типы. В связи с чем «органом-мишенью» является тот орган, который кажется для индивидуума наиболее важным в функционировании его организма [90]. Вместе с тем личностные особенности пациентов с различными вариантами течения ЯБ, в том числе перенесших хирургические вмешательства, остаются недостаточно изученными.

Несмотря на современные тенденции к малоинвазивной хирургии, в случае с ЯБДПК, осложненной стенозом, преобладают пилороразрушающие и резекционные техники хирургической коррекции.

1.2. Подходы к хирургическому лечению пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, осложненной стенозом

По данным литературы, отсутствуют сведения о структурных, топографических изменениях гастродуоденального комплекса (ГДК) при рубцово-язвенном стенозе ДПК. В связи с малым количеством теоретических

данных о функциональных нарушениях снижено количество эффективных методов лечения данного заболевания. Резецирующие операции приводят к существенным нарушениям в процессе пищеварения, высокому проценту послеоперационных осложнений (12-15 %), высокой частотой развития раннего и позднего постпрандиального синдромов (20-30 %), послеоперационной летальности (2-5 %) [46].

По данным литературы, только у 5-7 % пациентов отсутствует технологическая возможность для сохранения привратника [11, 12, 66, 67, 68], что еще раз подчеркивает необходимость применения органосохраняющих операций при рубцово-язвенном стенозе ДПК.

Выделяют абсолютные и относительные показания к хирургическому лечению ЯБ [68].

Абсолютные показания: тяжелые осложнения ЯБ (перфорация, в том числе и прикрытая; активное или повторное язвенное кровотечение; постъязвенное сужение привратника, малигнизированная язва, пенетрирующие язвы); язвы больших размеров или с локализацией язвы в постбульбарных отделах; неэффективность ваготомии или резецирующих операций при рецидиве заболевания.

Относительные показания: длительно незаживающие язвы желудка или ДПК (в течение 2-3 лет) при проведении полноценной эрадикационной и поддерживающей антисекреторной терапии.

Сложную задачу гарантированного устранения жизнеугрожающих осложнений и сохранения высокого КЖ при хирургическом лечении осложненных ДЯ может решить только комплекс наукоемких хирургических технологий, объединенных понятием дуоденопластика [67].

Дуоденопластика (ДП) – это разнообразные технически сложные оперативные методы, сосредоточенные на радикальном, локальном удалении язв и ДРЯС ДПК с сохранением привратника, бульбодуоденального сфинктера, с восстановлением луковицы. При необходимости также проводится хирургическое восстановление БДС и холедоха. При этом сохраняются или

восстанавливаются морфо-функциональные взаимосвязи гепато-билиарно-дуоденального комплекса, а также все фазы пищеварения [66, 67, 68]. С антацидной целью применяется селективная проксимальная ваготомия (СПВ) по усовершенствованной технологии, гарантирующей адекватность ваготомии и сохранение главных желудочных нервов.

Профессором В.И. Оноприевым и его соавторами [11, 12, 66, 67, 68] разработана усовершенствованная технология ДП, позволяющая устранить язвенный дефект, осложнения ЯБ, восстановить анатомическую форму и функциональные особенности гепато-билиарно-дуоденального комплекса при различных локализациях язвы.

Селективная проксимальная ваготомия (СПВ) в сочетании с традиционными дренирующими операциями значительно улучшили результаты хирургического лечения ДРЯС, но и они не лишены ряда недостатков. Эти операции трудно отнести к разряду функциональных из-за разрушения или выключения функции привратника [11, 66, 67, 68].

Преимущественный эффект антацидного действия – отключение активизирующего действия *pervus vagus* на обкладочные клетки [45]. Торможение гастроэксекреции (в том числе и снижение выделения соляной кислоты, снижение рН за счет антро-фундальных рефлексов, повышающих выделение хлористоводородной кислоты) и нормализация моторной функции желудка происходит во многом благодаря сохранению иннервации антрального отдела желудка, ДПК и тонкой кишки [46]. По гуморальному пути, благодаря гастрину, происходит активизация выделения обкладочными клетками соляной кислоты [40]. Риск развития рецидива ЯБ после технически грамотно проведенной СПВ не более 5% [40, 45].

Наиболее перспективным методом хирургического лечения осложнённой ЯБДПК является СПВ в сочетании с ДП [11, 12, 40, 66, 67, 68].

В связи с определением более строгих показаний к проведению СПВ количество подобных операций снизилось почти в 3 раза за последние несколько десятилетий [40].

Отличительные особенности СПВ, выполняемой по технологиям профессора В.И. Оноприева, применяемым в условиях ГБУЗ ККБ№2 МЗ КК и ГБУЗ КК БСМП МЗ КК:

1. Снижение количества рецидивов ЯБ после хирургического лечения [11].
2. Стойкое уменьшение кислотопродуцирующей способности желудка [12].
3. В связи с отсутствием влияния на основные механизмы снижения или повышения продукции соляной кислоты сохраняется выработка секрета во время акта пищеварения [40].
4. В случае интактности привратника остается ритмичность и своевременная эвакуация пищевого комка [11, 12, 66, 67, 68].

При выполнении ДП и СПВ одновременно возможно устранить осложнения ЯБ и добиться антацидного эффекта. Согласно полученным данным, возможно выделить пациентов с осложненной ЯБДПК, которым проведение ДП и СПВ позволит добиться высокого клинического и лечебного эффекта на основе анализа морфо-функциональных особенностей, клинических и социальных детерминант [40].

Несмотря на усовершенствование технологии СПВ, имеются и некоторые недостатки данной хирургической тактики:

1. Трансформация внутри- и межсистемных морфо-функциональных взаимосвязей гастро-дуоденально-панкреатического комплекса [46];
2. Снижение продукции соляной кислоты и пепсина фундальным и антральным отделом желудка [43];
3. Нарушение моторной и эвакуаторной функции желудка [40];
4. Зачастую в раннем послеоперационном периоде сохраняется контаминация СОЖ и СОДПК *H. pylori* за счет снижения факторов защиты СОЖ, возможно появление и усугубление атрофических и метапластических изменений СОЖ [46].

Оперативный метод лечения не дает гарантированного излечения, что диктует необходимость проведения качественного медикаментозного лечения в

послеоперационном периоде на основе анализа факторов, повышающих эффективность комплексного (хирургического и медикаментозного) лечения этого сложного контингента больных.

1.3. Схемы лекарственной терапии у больных язвенной болезнью

Всем больным в случае выявления активной язвы желудка или ДПК рекомендовано проведение медикаментозной терапии ингибиторами протонной помпы (ИПП) на протяжении 1-1,5 месяцев [113].

Эрадикационная терапия проводится всем пациентам с подтвержденным результатом обследования на *H. pylori* для снижения риска рецидива ЯБ [141, 160].

Эрадикация - элиминация *H. pylori* в СОЖ и СОДПК [160]. Эффективность лечения ЯБ зависит от соблюдения сроков проведения эрадикации *H. pylori* [21].

Согласно Маастрихтскому консенсусу V пересмотра проводится современная эрадикационная терапия [160].

Благодаря успешному проведению эрадикации *H. pylori* возможно устранить проявления ЯБ, предупредить развитие осложнений и рецидивов ЯБ, избежать длительной поддерживающей терапии, сократить количество проводимых эндоскопических исследований и снизить количество госпитализаций по поводу обострений ЯБ [24].

Известны данные, что при проведении эффективной эрадикационной терапии снижается риск развития рецидива ЯБ по сравнению с пациентами из группы плацебо [108].

Доказано, что при выполнении ДП или ДП и СПВ одномоментно эффективная эрадикационная терапия снижает частоту рецидивов ЯБ [11].

После ушивания перфоративной язвы показано, что эрадикационная терапия приводит к значительному снижению количества рецидивов ЯБ [2].

В случае проведения успешной эрадикации возможно уменьшить материальные траты на проведение реабилитационных мероприятий в

послеоперационном периоде ввиду снижения количества больных, находящихся на поддерживающей терапии ИПП в полной дозе, после применения эрадикационной терапии II линии или после проведения СПВ[12]. На этом фоне также возможно повышение КЖ пациентов [3].

Однако, в работах многих авторов [5] отсутствуют данные о прямой взаимосвязи между проведенной эрадикацией и течением ЯБ. В течение 6 месяцев рецидив ЯБ возможен у 45% пациентов с положительным результатом исследования на *H. pylori* и у 60% больных с отрицательным тестом на *H. pylori* [128]. У 20% пациентов возникает рецидив ЯБ в течение шести месяцев после проведенной эрадикационной терапии [141].

Также отмечено, что эрадикационные схемы на основе омепразола, приводящие к подтвержденной эрадикации *H. pylori* и рубцеванию язвенного дефекта, не приводят к длительной ремиссии ЯБ, соответственно отсутствуют достоверно значимые отдаленные положительные результаты профилактики рецидивов ЯБ.

При проведении эрадикационной терапии особое значение имеет соблюдение дозировок и режима применения препаратов (прием конкретного препарата в определенной дозировке, длительность приема препаратов), сроки проведения эндоскопического контроля, определенные критерии эффективности проведенного лечения [68]. Соответственно врач должен быть уверен в правильном соблюдении пациентом выбранной схемы лечения [91]. Пациенту необходимо объяснить, что изменения в применяемой схеме лечения могут привести к его полной неэффективности [43]. Важно донести задачи и специфичность проводимой эрадикационной терапии [50].

Из представленного фрагмента обзора литературы видно, что влияние эрадикационной терапии на течение осложненной ЯБДПК и методы повышения приверженности пациентов к ее проведению нуждаются в дальнейших исследованиях.

Несмотря на проведенную эрадикационную терапию, пациенты нуждаются в проведении поддерживающей антисекреторной терапии [90].

В данном вопросе мнения ученых разделились: одни авторы [128, 141] утверждают, что эрадикационная терапия эффективнее по сравнению с поддерживающей антисекреторной терапией, другие же авторы утверждают, что длительное подавление выработки соляной кислоты более эффективно [145]. Подтверждено, что, несмотря на проведенную хирургическую коррекцию ДРЯС методом ДП и эрадикационную терапию, пациенты нуждаются в непрерывной поддерживающей антисекреторной терапии соответственно данным эндоскопических исследований, экскреторной функции желудка, наличием подтвержденной инфицированности *H. pylori* [43; 46] и приверженностью к лечению пациентов данной группы.

Ведущим критерием эффективности ИПП принято считать период времени с $pH > 4$ при выполнении суточного мониторинга pH. Согласно правилу Белла, для заживления язвенного дефекта необходимо поддержание уровня $pH > 4$ не менее 75% времени, в среднем 18-20 часов ежесуточно [75].

Поддерживающая антисекреторная терапия существенно снижает частоту ЯБ, осложненной кровотечением. При применении поддерживающей терапии омепразолом в дозе 20 мг в сутки достоверно снижается риск рецидива кровотечения при ЯБ при эндоскопическом гемостазе [178].

Доказано, что при $pH > 3$ в течение суток достигается заживление язв желудка и ДПК [160].

Среди групп препаратов, применяемых для длительной антисекреторной терапии, применяются антацидные средства и блокаторы H_2 -блокаторов, которые доказали свою эффективность в сравнении с плацебо в качестве достижения рубцевания язвенного дефекта ($p < 0,0001$), также снижаются риски повторного кровотечения при ЯБ с осложнениями ($p < 0,0001$) [179].

Препараты данных групп способны снижать pH в желудке на время, необходимое для репарации язвенных дефектов, поэтому они входят в состав современных схем лечения. Препараты действуют в кратчайшие сроки, приводят к купированию диспепсических и болевых ощущений. При проведении централизованных исследований доказана более высокая эффективность при

применении ИПП в сравнении с блокаторами H₂-гистаминовых рецепторов для заживления язвенных дефектов [179].

Эффективными среднесуточными дозировками препаратов группы ИПП считаются для омепразола 20 мг, лансопризола 30 мг, пантопризола 40 мг, рабепразола 20 мг, эзомепразола 20 мг [56].

Для определения продолжительности проведения антисекреторной терапии используются данные интраскопического исследования с периодичностью примерно 1 раз в месяц.

Также препараты из группы ИПП используются при лечении симптоматических язв желудка и ДПК.

Среди препаратов из группы ИПП следует отдавать предпочтение препаратам, неметаболизирующимся через систему цитохрома P450, иначе могут возникать перекрестные реакции с другими препаратами. В связи с вышеизложенным наиболее предпочтительными являются пантопризол и рабеппризол. Метаболизм данных препаратов осуществляется без участия цитохрома P450 [58]. В редких случаях при снижении эффективности препаратов из группы ИПП используются H₂-блокаторы гистаминовых рецепторов [113]. Основными препаратами из этой группы являются фамотидин и ранитидин. Основным механизмом действия этих препаратов является снижение выделения соляной кислоты за счет замещения гистамина в обкладочных клетках. Данные медикаментозные препараты могут удерживать показатели внутрижелудочного pH >3 непрерывно в течение 8–10 часов. Доказано, что у 70–80% пациентов с ЯБДПК и у 55–60% пациентов с ЯБЖ через 1–1,5 месяцев применение блокаторов H₂-гистаминовых рецепторов приводит к заживлению язвенного дефекта [113].

В сравнении с плацебо препараты из группы H₂-блокаторов доказали свою высокую результативность в заживлении язвенного дефекта [113].

После начала широкого использования ИПП, блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов отошли на второй план и применяются лишь при невозможности применения ИПП или для усиления антисекреторного действия ИПП [32].

При приеме всех антисекреторных препаратов существует риск развития нежелательных эффектов. При развитии гипергастринемии из-за снижения секреции хлористо-водородной кислоты и повышения массы обкладочных клеток после отмены длительно применяемого ИПП повышается кислотопродукция [3]. Из-за риска развития атрофического гастрита и возможного рака желудка при длительной терапии ИПП рекомендовано проводить диагностику и при необходимости эрадикационную терапию *N.pylori* [160]. Имеются исследования, подтверждающие развитие атрофических изменений СОЖ [172]. Имеются данные о снижении риска развития кишечной метаплазии при длительной терапии ИПП после проведения эрадикации *N.pylori* [128]. Другие исследователи не подтвердили этот эффект [139, 190]. Длительная терапия ИПП способна повысить КЖ пациентов с ЯБДПК, в основном по показателям общего самочувствия за счет уменьшения болевого и диспепсического синдромов [20]. Однако влияние эрадикационной и антисекреторной терапии на КЖ больных с осложненным течением ЯБДПК изучено еще недостаточно.

1.4. Современные представления о приверженности к лечению пациентов

В научных трудах Ф. Д. Кодирова (2016), П. М. Косенко (2019) показано, что при проведении результативной эрадикации снижается количество рецидивов и осложнений ЯБ. Также доказано, что пациентам перенесшим ДП необходимо проведение длительной терапии ИПП для контроля течения болезни в послеоперационном периоде. Однако, низкий комплаенс больного приводит к уменьшению результативности комплексного (оперативного и последующего медикаментозного) лечения пациентов с ЯБДПК, осложненной стенозом.

Тактика послеоперационного ведения пациентов должна учитывать как объективные (количество рецидивов ДЯ, наличие осложнений ДЯ), так и субъективные данные (приверженность пациента к выполнению всех врачебных рекомендаций) течения заболевания [11].

Важнейшими детерминантами в лечебном процессе являются: добровольное информированное согласие пациента на лечение, налаживание психологического контакта между пациентом и врачом, установление доверительного контакта между врачом и больным, готовность выполнять предписания врача. В зарубежной литературе авторами предложен термин «комплаентность» - степень выполнения пациентом предписаний врача. Термин произошел от английского слова «compliance», означающего согласие, готовность [156]. Другими авторами [122] используется термин «приверженность к терапии», то есть принятие пациентом медицинской услуги в зависимости от собственных взглядов. Не все больные в полной мере исполняют предписания врача, что в конечном итоге снижает эффективность хирургического и медикаментозного лечения, значительно повышается риск развития рецидива заболевания в ранние сроки наблюдения после оперативной коррекции. Врачи во всем мире сталкиваются с проблемой низкой приверженности пациентов к лечению.

В мировой литературе приводятся следующие цифры:

- в Северной Америке неполное выполнение рекомендаций врача приводит к летальному исходу примерно у 150 тысяч больных каждый год [128];
- несоблюдение назначений врача является причиной госпитализации в стационаре у четверти пациентов [128];
- более половины пациентов не полностью выполняют предписания врача [190];
- только треть пациентов принимают все рекомендованные препараты, треть – только некоторые лекарственные препараты, еще треть пациентов не принимают ни один из рекомендованных медикаментов [139];
- более 20 миллионов назначений лекарственных средств в Северной Америке производится не врачами [168];
- до 80% жителей Северной Америки обращаются за медицинским советом к родственникам и друзьям [168].

Несоблюдение врачебных рекомендаций влечет за собой и такие последствия, как проблемы в семье и на работе, приводящие к снижению КЖ по различным параметрам, повышение финансовых затрат из-за частых рецидивов и развития осложнений. В метаанализе, проведенном Malferttheiner P. и соавт. (2017), оценивающим прием более 60 тысяч препаратов пациентами с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, выявлено, что менее 80% больных соблюдали прием рекомендованных препаратов. Схожие данные получены в исследовании Hong S.J. и соавт. (2015): около четверти больных не выполняют предписания врача. Достоверно значимых различий в анализируемых группах выявлено не было, но приверженность к лечению была гораздо ниже у пациентов с впервые выявленным заболеванием и у больных, которые ранее уже отказывались от предложенного лечения. Многие работы, посвященные изучению проблемы лечения и снижения риска развития рецидива заболевания, показали, что приверженность к лечению является мощным фактором эффективного лечения [13, 17, 63]. По данным, полученным в исследованиях Н.В. Корочанской (1999) и М. Т. Дидигова (2014), у более половины пациентов причиной развития рецидива ЯБ в ранние сроки послеоперационного наблюдения явился низкий уровень приверженности к лечению. Зарубежные авторы отмечают, что перед назначением эрадикационной терапии необходимо оценивать уровень приверженности больного к лечению [138, 175]. По данным Rauwels A. и соавт. (2018), при приеме более половины рекомендованных препаратов эффективность эрадикационной терапии была достигнута у 96%. Среди пациентов, принимавших менее половины рекомендованных лекарственных средств, эффективность эрадикационного лечения получена лишь у 69% больных. Но имеются и обратные данные: в исследовании Ну У. и соавт. (2017) не получено достоверных данных о влиянии приверженности к лечению на эффективность эрадикационной терапии. Показано, что при применении трехкомпонентной схемы эрадикационной терапии эффект достигнут у 90-100% пациентов, приверженных к лечению, в то время как у неприверженных - лишь у 33-40%.

При применении четырехкомпонентной схемы эрадикационной терапии эффект достигнут у 95-100%, у неприверженных – только в половине случаев [63, 158, 179]. Схожую позицию занимают пациенты и по отношению к немедикаментозным методам лечения [50]. При сниженной комплаентности с периодами отмены и возобновления приема препаратов существенно повышается риск развития рецидива и осложнений заболевания [158]. Получены достоверные данные и о повышении количества экстренных госпитализаций среди некомплаентных больных [63]. Актуальность проблемы приверженности пациентов к лечению привела к необходимости объективной оценки отказов больных от лечения. В исследовании Косенко П. М. и соавт. (2019), отказы разделяются на «полные» (отказ пациента от всех рекомендованных препаратов) и «частичные» (отказ от части рекомендованных препаратов). По данным исследования Лукиной Ю. В. и соавт. (2020) отказы делятся на первичные (возникшие до начала проведения лечения) и вторичные (возникшие уже в процессе лечения). По данным Florczak E. (2015), вторичные отказы можно разделить на ранние и поздние; периодические и постоянные. Недостаточное изучение предикторов, положительно влияющих на повышение приверженности больных к лечению, непосредственное участие пациентов в проведении реабилитационных мероприятий, степень готовности больных следовать рекомендациям врача обуславливают актуальность данной проблемы. Место термина «комплаенс» (согласие больного на лечение) [111] в последнее время занимает термин «приверженность к терапии» [52]. Для объективной оценки готовности пациента следовать рекомендациям врача используется индекс использования препарата, то есть количество дней приема полной дозы лекарственного средства, разделенное на длительность периода наблюдения [117]. Существует взаимосвязь между социально-экономическими детерминантами и приверженностью больных к лечению. По мнению Saadat Z. и соавт. (2015) поло-возрастные различия, наличие высшего образования не являются положительными факторами комплаентности. В то время как другими исследователями среди отрицательных факторов приверженности называют

отсутствие высшего образования [53], низкий уровень заработной платы [103]. В условиях рыночной экономики, где в большинстве стран пациенты вынуждены самостоятельно приобретать все рекомендованные препараты, немаловажным становится вопрос и стоимости лечения. По данным за 2016 г в США около четверти семейного бюджета уходит на закупку лекарственных средств [8]. Например, в Соединенном Королевстве только около 1% средств семьи уходит на покупку медикаментов [190]. По данным Назарова В.Е. (2018), более 60% пациентов прервали лечение из-за его дороговизны, при этом нежелательные эффекты от приема препаратов не являются ведущей причиной снижения приверженности к лечению. Всемирная организация здравоохранения выделяет пять групп факторов, обуславливающих нон-комплаенс [100] (Таблица 1).

Таблица 1 – Детерминанты, обуславливающие нон-комплаенс

Детерминанты	Пояснение
Социально-экономические	Уровень финансового дохода, уровень образования, зависимость места жительства, пол, возраст
Взаимосвязь с организацией лечебного процесса	Доверительные отношения между врачом и пациентом, доступность медицинской помощи, квалификация врача, доступность лекарственных средств, наличие социальных гарантий
Взаимосвязь с заболеванием	Выраженность проявлений заболевания, нарушение физической и социальной активности, наличие сопутствующей патологии
Взаимосвязь с назначаемой лекарственной терапией	Одномоментно назначение большого количества препаратов, длительность приема препаратов, неэффективность схем 1 линии, нежелательные явления при приеме препаратов, отсутствие эффекта от проводимого лечения
Взаимосвязь с личностными характеристиками пациента	Боязнь побочных эффектов от приема рекомендованных препаратов, самовольное прерывание лечения, недостаток знаний о заболевании и его осложнениях

Социально-экономические детерминанты

По мнению одних авторов низкая приверженность характерна для лиц пожилого возраста в связи с наличием негативного опыта применения лекарственных препаратов и с наличием знаний о нетрадиционных методах лечения [138]. Другие авторы связывают низкий уровень приверженности к лечению с молодым возрастом и мужским полом [63]. Больные старшей возрастной группы чаще выполняют рекомендации врача, но при увеличении количества принимаемых препаратов на фоне коморбидности, снижается приверженность к лечению [99].

При высокой социальной адаптации выше уровень приверженности к лечению [55]. У работающих и социально активных лиц [99] комплаентность выше по сравнению с безработными и социально дезадаптированными [190].

Одинокие пациенты отличаются более низкой приверженностью к лечению [110]. У пациентов с отсутствием поддержки близких и родных снижается комплаентность [144], снижается социальная активность этих пациентов [176]. В отсутствие финансовых проблем у работающих пациентов на первый план несоблюдения рекомендаций врача выходят личностные особенности пациента [156], в том числе и негативное представление об «искусственности» синтезированных лекарственных препаратов. Осознание наличия болезни у данных пациентов не препятствует им в отказе от лечения.

Наличие социо-культурных, религиозных особенностей может явиться причиной отказа от лекарственной терапии [53]. Чаще это характерно для народностей, проживающих обособлено и по старым традиционным укладам [156].

Взаимосвязь с заболеванием

Чем раньше возникает дебют заболевания и чем выше количество рецидивов при редких ремиссиях, тем приверженность к лечению становится ниже [67]. Чем дольше анамнез заболевания, тем ниже комплаентность.

Saadat Z. и соавт. (2015) показали, что отрицательной детерминантой, влияющей на комплаентность, является коморбидность. При наличии

сопутствующих заболеваний, требующих курсового применения лекарственных средств, увеличивается количество принимаемых препаратов, что ведет к значительному снижению комплаентности [99].

Взаимосвязь с назначаемой лекарственной терапией

Ведущими факторами, определяющими уровень приверженности больных к лечению, являются хорошая переносимость и эффективность от применения лекарственных препаратов. Это основные причины возможного отказа от уже начатого лечения [55].

На вероятность самовольной отмены приема препарата пациентом влияет длительность назначенного лечения, дробность и кратность приема лекарственных средств [162]. Выявлена прямая взаимосвязь между длительностью проведения эрадикационного лечения и степенью готовности пациентом следовать рекомендациям врача [188]. Чем длительнее прием антибактериальных препаратов, тем ниже уровень приверженности к лечению [52]. При сложной схеме приема одномоментно большого количества препаратов комплаентность снижается [52].

При увеличении кратности приема препарата снижается приверженность к лечению: при однократном, двукратном, трехкратном и четырехкратном применении препарата в сутки приверженность к лечению составила 84%, 75%, 59%, 39% соответственно [121]. В исследовании Lee J. S. и соавт. (2018) доказано, что чем меньше кратность приема препарата в сутки, тем ниже количество отказов пациентов от проведения схем эрадикации.

В исследовании Незнанова Ю. Г. и соавт. (2020), важная роль отводится пропуску приема препарата и нарушению интервалов между приемами лекарственных средств. Наибольший уровень приверженности достигался при интервале между приемами препарата 24 \pm 6 часов (почти у половины пациентов), в то время как при интервале в 12 \pm часов лишь у 5% пациентов [139].

Прием лекарственного препарата дважды в сутки в течение 4 недель соблюдали менее половины пациентов, в то время как при однократном приеме в сутки этот показатель составил более 70% [98].

Степень готовности к проводимому лечению резко различается среди пациентов. В работах исследователей показано, что часть пациентов выбирают фиксированный график приема препаратов, в то время как другие больные «подстраивают» режим приема препаратов под рабочий график, социальную активность [140]. Две трети больных не желали постоянно принимать лекарственные средства, в большинстве случаев это связано с боязнью ухудшения состояния на фоне длительного приема медикаментов [107].

При применении поддерживающей терапии ИПП в половинной дозе один раз в сутки приверженность к лечению оказалась выше, чем при применении полной дозы дважды в неделю [184].

Важным фактором также является количество принимаемых в сутки таблеток [156]. Имеется прямая обратная связь между количеством таблеток и приверженностью к лечению [54]. На это влияют высокая стоимость большего количества препаратов, сложный график приема лекарств (соответственно выше риск отказа от продолжения лечения), личностные особенности пациента (например, боязнь большого количества принимаемых препаратов) [54].

По данным Chey W.D. и соавт. (2017), приверженность к лечению значительно снижается при приеме одновременно 5 и более препаратов или более 10 приемов препарата в сутки.

Многие исследователи доказали, что причиной снижения приверженности к лечению у пациентов выступает излишне сложная схема назначения лекарственных средств [63, 128]. Также немаловажным отрицательным фактором приверженности к лечению является изменение схемы назначения препаратов более 4 раз за год и, соответственно, недостаточное понимание пациентом назначаемых препаратов [111].

Также для выполнения назначений врача имеет значение отношение больного к назначаемому препарату [54] для соблюдения правил приема,

соблюдения длительности назначенного лечения и терапевтического эффекта. Психологическими факторами, влияющими на отношение больного к назначаемому препарату, являются: цвет, размер, форма, вкус препарата, маркетинговая политика лекарственного бренда (упаковка, цена, доступность в аптечной сети). Пациенты легче соглашаются на предлагаемый препарат, если он упакован в блистер с указанием порядковых номеров дней приема или дней недели, ведь в таких случаях становится очевидна пропущенная пациентов доза. Также возможно использование специальных таблетниц, разделенных как по дням недели, так и по времени суток (утро, день, вечер, на ночь). Возможно исполнение отсеков в разных цветах для большей наглядности. Такие таблетницы особенно удобны в применении у пациентов старших возрастных групп [99].

Неотъемлемой частью упаковки лекарственного средства является аннотация к лекарственному средству. В ней отражена информация о фармакокинетики, фармакодинамике, показаниях и противопоказаниях к применению конкретного лекарственного препарата, лекарственных взаимодействиях и возможных побочных эффектах. На основании прочтения данной информации у пациента непосредственно складывается мнение о назначаемом лекарственном препарате.

Больной может излишне утрировать для себя пункты о нежелательных явлениях, возникающих на фоне приема препарата, или возможные осложнения от приема данного лекарственного средства. Чаще такие реакции свойственны пациентам с ипохондрическим складом характера [55].

В исследовании Lee J. S. и соавт. (2018) показано, что нежелательные эффекты, возникающие на фоне приема препарата, являются одной из основных причин снижения приверженности к лечению. В исследовании Назарова В. Е. (2018) отмечено, что при нарастании количества нежелательных эффектов повышается количество пациентов, самовольно отменивших или изменивших предлагаемую врачом схемы лечения. В этом же исследовании показано, что самовольно прекратили прием рекомендованных препаратов менее четверти

больных, в то время как при развитии трех нежелательных эффектов от применения препаратов таких пациентов стало больше половины. Самовольное прерывание лечения при развитии нежелательных явлений встречается часто. В проведенном в Соединенном Королевстве исследовании показано, что у трети пациентов в течение лечения наблюдалось развитие нежелательных эффектов, три четверти пациентов сообщили о данном факте своему лечащему врачу, оставшиеся пациенты самовольно отказались от проводимого лечения [190].

Наиболее важными психологически нежелательными эффектами являются эректильная дисфункция, снижение либидо, увеличение веса [140].

Взаимосвязь с личностными характеристиками пациента

Ведущими факторами снижения приверженности к лечению являются: физические особенности пациентов (нейросенсорная тугоухость, слепота, дальтонизм и т.д.) [52]; наличие вредных привычек (курение, алкоголизм, наркомания) [78, 118], снижение или отсутствие критичного отношения к своему состоянию [50]; отрицательный настрой больных в отношении лекарственной терапии [50]; самостоятельный отказ от лекарственной терапии ранее [33]; наличие неоправданно высокого ожидания от проводимого лечения [52]; длительная госпитализация в недавнем прошлом [117].

В связи с вышеизложенным, при назначении лекарственных препаратов необходимо учитывать был ли в анамнезе у пациента прием данного препарата, эффективность его применения, отношение пациента к данному препарату, наличие мотивации к терапии [50].

Выявлена прямая взаимосвязь между уровнем приверженности к лечению и психологическими особенностями пациента.

Значительным количеством исследований подтверждено, что психологические особенности пациента лежат в основе прерывания медикаментозного лечения, нежелания проходить плановые госпитализации, обращаться за психологической поддержкой к специалистам, отказ от непосредственного контакта с врачом путем созвонов, переписки, отмена препаратов после прохождения курса стационарного лечения. Важным предиктором отказа пациента

от прохождения лекарственной терапии в стационарных условиях являются отклонения в психическом состоянии больного [52]. Доказано, что психо-эмоциональные отклонения являются ведущим фактором отказа от предлагаемого лечения [53, 125, 184].

В прошедшие десятилетия исследователи доказали, что приверженность к лечению не влияет на уровень осознания болезни и отношение к проводимому лечению [129]. Но в последнее время показано, что комплаентность является более важным положительным предиктором к лечению, чем отсутствие нежелательных явлений на фоне приема препарата [118].

В исследовании отечественного автора Лукиной Ю. В. (2018) выделены основные детерминанты положительного формирования отношения пациента к лечению: осознание уровня опасности заболевания, возможность возникновения рецидивов и осложнений, положительные стороны правильного отношения к болезни, наличие мотивации к излечению и контролю заболевания.

Важное значение в комплаентности занимает понятие внутренняя картина болезни (ВКБ), означающее осознание пациентом наличие болезни и правильности назначенного лечения [52].

В 1968 г. Лурия Р. А. ввел понятие «внутренняя картина болезни», подразумевая появление у больного полного представления о заболевании. Предикторами ВКБ являются: характер болезни внутренних органов, психосоматические особенности больного (тип акцентуации), отношение к болезни в семье и на рабочем месте [53].

Существует 4 основных подразделения ВКБ:

1. Чувственное – наличие дискомфортных симптомов;
2. Эмоциональное – осознание наличия заболевания и его возможных осложнений;
3. Интеллектуальное – наличие у больного понимания сущности заболевания и ее адекватная оценка;

4. Мотивационное – наличие собственного мнения о болезни, отказ от вредных привычек, мотивирующие на выздоровление факторы.

Еще в 1980 г. Личко А. Е. и Иванов Н. Я. обосновали деление типов отношения к болезни (ТОБ). Разграничено 13 ТОБ, в их числе 8 отрицательных (ипохондрический, меланхолический, апатический, неврастенический, обсессивно-фобический, эйфорический, анозогностический, паранойяльный).

Ранее были исследования, посвященные ВКБ при ЯБ [84, 88]. Среди пациентов с ЯБ выявлены ТОБ: меланхолический, эргопатический, эйфорический [45], неврастенический, обсессивно-фобический и ипохондрический [46], гармоничный, сенситивный и смешанный [47].

Чаще других встречались неврастенический, тревожный и депрессивный типы [84]. Негативное отношение больного наблюдалось у трех четвертых всех больных с обострением заболевания. Это отрицательно влияло на взаимодействие больного и лечащего врача, уменьшало степень доверия, снижало вероятность исполнения рекомендаций врача.

По данным В. Ю. Рыбникова и соавт. (2016), у больных с ЯБ в случае рецидива преимущественно встречались адаптивные ТОБ: гармонический, эргопатический, анозогностический. Тревожный, сенситивный, ипохондрический, неврастенический, апатический, эгоцентрический ТОБ встречались менее, чем у четверти больных.

В большинстве исследований, посвященных изучению течения ЯБ после хирургической коррекции осложнений, важное значение отводится оценке психологических особенностей пациентов. Выявлена прямая взаимосвязь между тяжестью течения заболевания, длительностью заболевания и психосоматическим статусом пациента. Показано, что чем длительнее анамнез ЯБ, либо имеется тяжелое течение послеоперационного периода, тем больше количество дезадаптивных ТОБ [49].

Снижение позитивного психологического настроения и неудовлетворенность самочувствием могут стать причиной уменьшения приверженности к лечению, пациент будто пытается спрятаться за маской болезни от временных труднос-

тей в семье и рабочей сфере [50]. В то же время часть пациентов пытаются привлечь к себе внимание со стороны родственников, друзей, коллег, перекладывая финансовое бремя, ответственность за заболевание и его течения на них [50].

Среди отрицательно влияющих на комплаентность факторов выделяются такие детерминанты, как обреченность в своем состоянии, чувство страха перед заболеванием, панические атаки, отсутствие веры в выздоровление [53].

Пациенты с высокой степенью приверженности к лечению различаются по следующим параметрам ВКБ: оценка тяжести своего состояния, оценка самоконтроля при заболевании, восприятие риска развития рецидива болезни.

Оценка остроты состояния, а также результативность лечения объясняют почти половину различных вариантов приверженности к лечению [107]. Считается, что ВКБ показывает различные варианты осознания болезни, но при этом не отражает степень приверженности к лечению в плане приема медикаментов [146].

Приверженность к лечению определяется социальной дезадаптацией, нарушениями психо-соматического статуса пациентов. В мировой литературы приводятся данные, что до половины пациентов с депрессией различной степени выраженности самовольно прерывают прием лекарственных средств [119, 129, 191]. Также получены противоречивые данные о взаимосвязи выраженности депрессии и степени приверженности больных к лечению. Одни авторы приводят данные о прямой взаимосвязи уровня депрессии и возможной вероятности самовольного прерывания лечения [138]. Другие авторы приводят данные, что степень приверженности к лечению имеет прямую взаимосвязь с уровнем депрессии: чем тяжелее протекает депрессия, тем выше степень приверженности к лечению [77, 169]. Вероятно, это возможно объяснить, что пациенты быстрее хотят уменьшить негативные проявления болезни, а также страх и тревогу от обострения заболевания. Такие пациенты реже дают критическую оценку назначаемому лечению. Больные с нетяжелыми формами депрессии чаще прерывают медикаментозную терапию из-за быстрого

купирования негативных симптомов заболевания, невзирая на рекомендации врача.

Именно из-за постоянного снижения настроения, отсутствия веры в выздоровление и улучшения самочувствия пациенты с тяжелыми формами депрессии чаще проявляют несогласие с назначаемыми видами лечения [107].

Необходимость изменения образа жизни, отказ от вредных привычек кажутся таким пациентам причинами их «инвалидизации», это приводит к усугублению их психо-соматического статуса. Среди пациентов этой группы отмечено усиление субъективной симптоматики, пациенты меняют врача, повторно проходят исследования, настаивают на повторных госпитализациях, либо, наоборот, не веря в выздоровление или стабилизацию клинической ситуации, самовольно отказываются от продолжения приема лекарственной терапии [146].

Взаимосвязь с организацией лечебного процесса

Наибольшее значение в данной подгруппе имеет контакт «врач–пациент» [52, 146, 154].

Согласно данным, полученных в исследовании Лукиной Ю. В. и соавт. (2017), в случае отсутствия эмпатии между врачом и больным, происходит уменьшение эффективности проводимого лечения. В случае неудовлетворенности больного после посещения врача, отсутствие полных ответов на интересующие его вопросы, уменьшение чувства тревоги от предстоящего лечения, пациент не может полностью довериться лечащему врачу, что может привести к самовольному отказу от лечения [105, 154].

Безапелляционная рекомендация по назначению лекарственных средств достоверно чаще приводит к отказу от лечения. На этом фоне более успешные результаты демонстрируются при проведении платных консультаций, лечения в частных клиниках [112]. Для повышения уровня врачебного профессионализма в глазах пациента, повышения успешности лечения принято использовать термин «врачебный альянс» [112].

Детерминантой, обуславливающей повышение комплаентности, многими авторами указывается позитивное отношение пациента на взаимодействие с врачом, надежда на позитивные результаты лечения [166].

По данным Урываева В.А. (2016), у половины пациентов значительное улучшение самочувствия является причиной приема препаратов строго согласно рекомендациям, в то время как у подавляющего большинства пациентов этой причиной является установление доверительных отношений между пациентом и врачом.

В исследовании Семенова Ю. В. и соавт. (2017) показано, что степень приверженности к лечению зависит и от психологических особенностей врача (эмпатия, лояльность, готовность убеждать), его возраста, стажа, наличия клинического опыта. Также немаловажным является длительность консультативного приема.

В исследованиях многих ученых [117, 118, 125] выявлено, что немаловажной причиной снижения степени приверженности к лечению является недостаток достоверной информации о препаратах. Так, по мнению Лукиной Ю. В. и соавт. (2018) подтверждено, что отсутствие нежелательных эффектов на фоне приема препаратов, а при их наличии степень их выраженности, зависит от изначального отношения пациента к проводимому лечению, наличия доверительных отношений между врачом и пациентом, доступности информации о механизме действия препарата, его возможных побочных эффектов, показаниях и противопоказаниях к применению.

При сравнении пациентов по уровню осведомленности о препаратах, применяемых ими в лечении, более привержены к лечению информированные лица, также среди данных пациентов меньше больных, самовольно прервавших медикаментозное лечение [21].

По данным Федоряка Д. А. (2018), среди пациентов, находящихся на стационарном лечении, менее 10% смогли верно назвать хотя бы один препарат, его дозировку, ожидаемый результат от его применения. Более

половины пациентов не обладали информацией о проводимом медикаментозном лечении.

При проведении опросов среди врачей и больных, выявлены различия в оценке необходимости предоставления подробных данных о медикаментах, детерминантах, определяющих прерывание лечения [107]. Среди врачей частыми причинами низкой приверженности оказались психологические особенности пациента, субъективная оценка пациентом своего состояния, объемные схемы приема препаратов, недостоверная информация о медикаменте у пациента. Большинство больных отметили, что будут соблюдать рекомендации врача по лекарственной терапии в случае своей полной уверенности в безопасности и эффективности рекомендованного препарата. В таких случаях пациенты согласны получать рекомендованные лекарственные средства при наличии уверенности в его безопасности и эффективности.

По данным Jiang Y и соавт. (2019) среди предикторов сниженной комплаентности отмечено количество посещений врача за год. Но Lauffenburger JS и соавт. (2017) в своем исследовании не обнаружили прямой зависимости между приверженностью к лечению и количеством посещений врача за год.

Немаловажными предикторами уменьшения степени приверженности к лечению являются смена лечащего врача более трех раз за год [53], отсутствие или прерывание прямого контакта пациента с врачом (телефонных звонков, переписки, свободной записи к врачу) [78, 118].

В исследовании Семеновой Ю. В. (2017) получены данные о влиянии различных парамедицинских факторов на приверженность к лечению. К таким факторам автор относит: доступность лекарственного препарата в аптечной сети, заранее оговоренная продолжительность госпитализации, возможность диспансерного наблюдения и проведение реабилитационных мероприятий.

Нередки случаи, когда и врач и больной стремятся искусственно завысить степень приверженности пациента к лечению. Пациенты скрывают свое истинное отношение к вопросу, не желая вступать в конфликт с лечащим врачом в случае расхождения мнения. Врачи же не желают признавать отсутствие

налаженного контакта с пациентом, свой авторитет и профессиональную компетенцию.

Замечено, что между больными и врачами существует большая разница в понимании важности приверженности к лечению. Более 66% врачей осознают, что низкая приверженность к лечению является предиктором снижения эффективности проводимого лечения. Но только 15% больных с этим соглашаются [117]. Схожее мнение высказывает Шамрей В.К. и соавт. (2018): на необходимость диспансерного наблюдения за пациентами после проведения схем эрадикационной терапии указали три четверти врачей, но менее четверти больных.

Существуют разнообразные способы оценки приверженности пациентов к лечению [50, 52, 78, 118].

1. Прямой вопрос [33]. Больной сообщает самостоятельно лечащему врачу о соблюдении приема препаратов. Этот способ является одновременно самым простым, но и самым неточным (чаще регистрируются расхождения показателей приверженности к лечению). При положительном настрое пациента, установлении позитивных отношений между врачом и пациентом, степень приверженности к лечению можно выяснить при устном собеседовании. Но это будет лишь субъективная оценка, у пациента могут быть личные мотивы неправдивых ответов, например, стремление доказать врачу наличие нежелательных эффектов на фоне приема рекомендованного препарата для принуждения врача направить пациента на получение группы инвалидности, привлечь дополнительное внимание со стороны родственников, близких, коллег и т.д. Также больные могут не сознаваться в кратковременной самовольной отмене препаратов во избежание конфликтных ситуаций с лечащим врачом. Доказано, что непосредственно перед очередным посещением врача, пациенты начинают строже соблюдать рекомендации по лекарственной терапии. Поэтому при применении данного способа оценки приверженности к лечению часто врач получает недостоверную информацию [53]. Для уменьшения данного эффекта возможно использование перекрестных вопросов,

повторение вопросов в разной последовательности, а также опрос не только пациента, но и проживающих с ним родственников, а в случае нахождения в стационаре и соседей по палате.

2. Письменная ежедневная запись пациентом всех принятых препаратов с указанием дозы, своих субъективных ощущений с последующим анализом полученных результатов врачом [117, 125]. По данным, полученным в исследованиях Fond G и соавт. (2017), одним из первых признаков снижения приверженности к лечению является уменьшение количества записей в подобных дневниках фиксации приема препаратов и собственных ощущений. Этот метод оценки также может быть не вполне объективным из-за стремления пациента показаться более прилежным, чем есть на самом деле. Схожие данные получены Sperber СМ и соавт. (2017): в дневнике пациенты указывали на более частую кратность применения препарата, чем это было зафиксировано автоматизированным датчиком в упаковке лекарственного средства.

3. Ручное подсчитывание препарата, оставшегося у пациента перед посещением врача [125]. Этот способ является простым, доступным, экономичным по времени. По мнению Gast А и соавт. (2019), принято считать приверженными к лечению тех пациентов, которые принимают более половины рекомендованных препаратов. По мнению Dick О.Е. (2015), комплаентными считаются пациенты, принимавшие более трех четвертей назначенных лекарственных средств. Российские авторы (например, Огарев В.В. и соавт. (2017)) считают, что прием менее 90% рекомендованных к применению препаратов является причиной неэффективности эрадикационной терапии. В исследовании Лукиной Ю. В. и соавт. (2018) выделены градации степени приверженности к лечению: оптимальная - более 90% рекомендованных препаратов принимаются на регулярной основе, хорошая – более 70%, удовлетворительная – более 40%, неудовлетворительная – менее 40%. Этот метод оценки также может быть не вполне объективным из-за отсутствия достоверных данных о принимаемых препаратах, кратности и длительности их приема.

4. Лабораторная оценка концентрации медикамента или продуктов его метаболизма в биологических жидкостях пациента [50]. Этот способ является самым объективным, так как полностью не зависит от личностных характеристик пациента. Но имеются и отрицательные стороны применения данного способа оценки приверженности к лечению: инвазивность, отсутствует общедоступность применения данного способа из-за ограничений оснащённости лабораторий, дефицита реактивов и т.д., дороговизна подобных методов диагностики. В то же время, при использовании данного метода непосредственно перед визитом возможно искажение данных из-за старания пациента угодить своему врачу, приняв излишнюю дозу препарата перед посещением врача.

5. Фиксация кратности применения препарата автоматизированным датчиком непосредственно в упаковке лекарственного средства [117]. При применении данного способа возможно достоверно оценить кратность приема препарата, интервал между приемом очередной дозы лекарственного средства. Для получения максимально объективных данных об использовании пациентом медикамента необходимо дополнять данный способ лабораторной оценкой концентрации медикамента или продуктов его метаболизма в биологических жидкостях пациента, что еще более усложняет и удорожает проведение анализа.

6. Передача данных по линии телемедицины. Этот способ является объективным, быстро развивающимся, не требующим высоких временных и материальных затрат [117], но пока не вошедшим в рутинную практику врача.

При сравнительном анализе использования различных способов оценки приверженности к лечению выявлено, что при применении лабораторной оценки концентрации медикамента или продуктов его метаболизма в биологических жидкостях пациента и фиксации кратности применения препарата автоматизированным датчиком непосредственно в упаковке лекарственного средства приверженными к лечению оказались 58% пациентов, в то время как при применении других способов оценки приверженности к лечению этот показатель составил до 90% пациентов [107].

В проведенном Jiang Y и соавт. (2019) исследовании, выявлено, что врачи считали 95% своих пациентов приверженными к лечению, в то время как по данным фиксации кратности применения препарата автоматизированным датчиком непосредственно в упаковке лекарственного средства 38% пациентов выполняли рекомендации врача о приеме лекарственных средств. Наиболее схожие данные получены и при использовании ручного подсчитывания препарата, оставшегося у пациента перед посещением врача [125].

7. Анкетирование. Данный способ оценки приверженности к лечению является оптимальным [53], так как он не дорог, прост в использовании, является достаточно объективным. Для повышения объективизации возможно использование специально разработанных опросников с градацией полученных ответов. Часто в подобных опросниках встречаются вопросы как о соблюдении кратности и доз принимаемых препаратов, продолжительности лечения, режима дробного питания, отказа от вредных привычек, так и о личностных характеристиках пациента, при воздействии на которые возможно повышение уровня приверженности к лечению. Часть опросников валидизированы и широко применяются [107].

В настоящее время нет единого универсального способа оценки комплаентности в рутинной медицинской практике, что и обуславливает актуальность разработки усовершенствованной методики в изучении вопросов приверженности к лечению.

Большинство способов оценки приверженности к лечению учитывают только медикаментозную терапию [118], не затрагивая остальные аспекты лечения.

Оценка приверженности к лечению не может в полной мере оценить все причины снижения эффективного сотрудничества пациента и врача.

Согласно приоритетному национальному проекту «Здоровье», одним из основных векторов развития медицины является профилактика и выявление заболевания на ранних стадиях. В связи с этим проведение занятий в школах

для пациентов с различными нозологиями входит в стандарты оказания медицинской помощи.

Как правило, целями обучения в данных школах является повышение информированности больного о заболевании, методах диагностики и лечения, профилактике рецидивов и развития осложнений, изменение образа жизни, отказ от вредных привычек, что способно повысить КЖ. Пациент должен быть вовлечен в лечебный процесс для повышения эффективности лечения [55].

Занятия в подобных школах могут проводиться в виде лекций с использованием демонстративного материала, в формате «вопрос-ответ». С целью повышения наглядности пациентам раздается подготовленный по теме лекции материал с основными тезисами занятия. Занятия организуются как для пациентов, находящихся на стационарном лечении, так и для амбулаторных больных. Возможно присутствие близких для пациента людей, осуществляющих уход за больным. Ведь этим людям тоже необходимо быть информированными о причинах развития заболевания, возможных методах коррекции, первых признаках развития осложнений и обострений.

Оценка эффективности обучения возможна путем проведения анкетирования посетителей до и после проведения занятия [52].

Таким образом, проведенный анализ литературы свидетельствует, что при несоблюдении рекомендаций врача снижается результативность комплексного (оперативного и медикаментозного) лечения больных с постъязвенным стенозом, несмотря на проведение современных эрадикационных схем лечения.

Проблема комплаентности больных, подвергшихся хирургическому лечению ЯБДПК, осложненной стенозом, остается не до конца изученной. Не разработан единый, универсальный способ оценки приверженности к лечению у больных данной группы, учитывавший соблюдение лечебных мероприятий, касающихся не только медикаментозной терапии, но и режима питания, изменения образа жизни с учетом различных парамедицинских факторов. Также за рамками изучения остаются вопросы повышения эффективности взаимо-

действия врача и пациента, что способствовало бы повышению КЖ больных ЯБДПК, осложненной стенозом, до и после хирургической коррекции.

Согласно данным литературы, проведение занятий в рамках школ для пациентов является эффективным методом повышения комплаентности и основных параметров КЖ пациентов. Но, следует отметить, что для пациентов с ЯБ данный метод остается недостаточно разработанным.

ГЛАВА 2

МАТЕРИАЛЫ, МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ

2.1. Общая характеристика обследуемых групп

Для выполнения исследования проведено обследование и наблюдение 1896 пациентов с неосложненной формой ЯБДПК, которым проводилось лечение в условиях гастроэнтерологического отделения ГБУЗ ККБ№2 МЗ КК в период с 2007 года по март 2020 года, а также 43 больных с постъязвенным стенозом после проведения ДП в условиях хирургических отделений ГБУЗ ККБ№2 МЗ КК и ГБУЗ КК БСМП МЗ КК в период с 2007 г. по 1 полугодие 2014 года.

С марта 2020 года наблюдение за пациентами было прекращено в связи с развитием пандемии новой коронавирусной инфекции и перепрофилизации стационара ГБУЗ ККБ№2 МЗ КК в качестве инфекционного госпиталя.

Из 43 пациентов, находящихся под наблюдением с суб- и декомпенсированным рубцово-язвенным стенозом, 17 (39,5%) имели декомпенсированный, а 26 (60,5%) пациентов - субкомпенсированный стеноз луковицы ДПК.

Срок наблюдения за пациентами составил от полугодия до 7 лет. Наблюдение за пациентами осуществлялось в условиях комплекса специализированного курсового амбулаторного лечения (СКАЛ) ГБУЗ ККБ №2 МЗ КК, что включало в себя: активный вызов больных после проведенной ДП через 3, 6 месяцев, 1, 3, 5 лет, осмотр пациентов, повторное выполнение инструментальных методов диагностики (ЭФГДС, УЗИ органов брюшной полости, рентгенография и рентгеноскопия верхних отделов ЖКТ), выполнение лабораторных исследований, проведение стандартизованного антисекреторного лечения.

Полученные данные фиксировались в карте стационарного больного, а также в компьютерной базе данных. Перед проведением исследования все больные дали согласие на участие в исследовании в письменной форме.

2.1.1. Условно контрольная группа

В качестве группы сравнения были выбраны пациенты с неосложненным течением ЯБДПК, проходивших стационарное лечение в условиях ГБУЗ ККБ№2 МЗ КК в период с 2007 года по март 2020 года. Эту группу составили 1896 пациентов, из них 1243 мужчин и 653 женщин. Возраст пациентов составил 21-48 лет. Средний возраст составил 36,81+/-10,26 лет.

Таблица 2.1 - Количество больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, прошедших стационарное лечение в период с 2007 года по март 2020 года, человек

Год	Количество пациентов
2007	146
2008	138
2009	151
2010	149
2011	140
2012	136
2013	148
2014	145
2015	150
2016	147
2017	138
2018	141
2019	136
до марта 2020	31
Всего	1896

Как видно из таблицы 2.1 за исследуемый период времени количество пациентов с ЯБ, прошедших лечение в ГБУЗ ККБ №2 МЗ КК, варьировало от 136 пациентов до 151 пациента в год.

Все пациенты были подвергнуты физикальным, лабораторным, инструментальным методам диагностики, также проведены исследования КЖ по различным параметрам.

2.1.2. Клиническая характеристика обследуемых больных с суб- и декомпенсированным рубцово-язвенным стенозом

По результатам проведенного опроса пациенты с постязвенным стенозом выделены в 2 группы: приверженные к лечению (всего 20 пациентов, соблюдающие предписания врача) и неприверженные к лечению (всего 23 пациента, несоблюдающие предписания врача в полном объеме).

Таблица 2.2 – Половозрастные характеристики больных с постязвенным стенозом (человек, %)

Группы пациентов	Пол	до 44 лет	45-59 лет	старше 60 лет	всего
		человек (%)			
Комплаентные	М	4 (28,6)	7 (50)	3 (21,4)	14 (100)
	Ж	1 (16,7)	2 (33,3)	3 (50)	6 (100)
Некомплаентные	М	4 (28,4)	9 (64,3)	1 (7,1)	14 (100)
	Ж	2 (22,2)	5 (55,6)	2 (22,2)	9 (100)

Данные о поло-возрастных характеристиках пациентов отображены в таблице 2.2.

Превалировало количество мужчин (29 пациентов) над женщинами (15 пациенток), соотношение между ними составило 1,9:1.

Длительность язвенного анамнеза на момент операции у мужчин составила в среднем 14 лет, у женщин - 10 лет.

Основным показанием для выполнения ДП как изолированной, так и в сочетании с СПВ у всех больных явилось наличие суб- и декомпенсированного дуоденального стеноза.

Проанализированы данные, полученные после проведения опроса пациентов с ЯБДПК, осложненной стенозом (Таблица 2.3, Рисунки 2.1 и 2.2).

Таблица 2.3 – Предрасполагающие факторы развития язвенной болезни и ее рецидивов у пациентов с постъязвенным стенозом (человек, %)

Предрасполагающий фактор	Комплаентные пациенты	Некомплаентные пациенты
Наследственный	11 (55%)	8 (47%)
Табакокурение и использование электронных систем для курения	4 (20%)	11 (64,7%)*
Спиртные напитки	2 (10%)	5 (29,4%)*
Сидячий образ жизни	3 (15%)	7 (41,2%)*
Использование ингибиторов циклооксигеназы 1 и 2	1 (5%)	3 (17,7%)*
Погрешности в питании	14 (70%)	13 (76,5%)
Частое, дробное питание	6 (30%)	4 (23,5%)
Профессиональные патологии	8 (40%)	7 (41,2%)
Регулярное применение рекомендованных препаратов	20 (100%)	0 (0%)*

Примечания – уровень значимости при сравнении комплаентных и некомплаентных пациентов: ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$; **** - $p < 0,0001$.

Полученные в таблице 2.3 данные свидетельствуют, что среди неприверженных к лечению больных достоверно чаще отмечены следующие предрасполагающие факторы: табакокурение и использование электронных систем для курения, регулярное употребление спиртных напитков, сидячий образ жизни. При этом регулярный прием назначенных лекарственных препаратов способен снизить риск возникновения рецидива ЯБ.

При анализе данных, представленных на рисунке 2.1, очевидно, что приверженные к лечению пациенты достоверно чаще обращаются за медицинской помощью на амбулаторном этапе наблюдения, что может быть связано с необходимостью проведения динамических исследований, получения недостающей информации о лекарственной терапии.

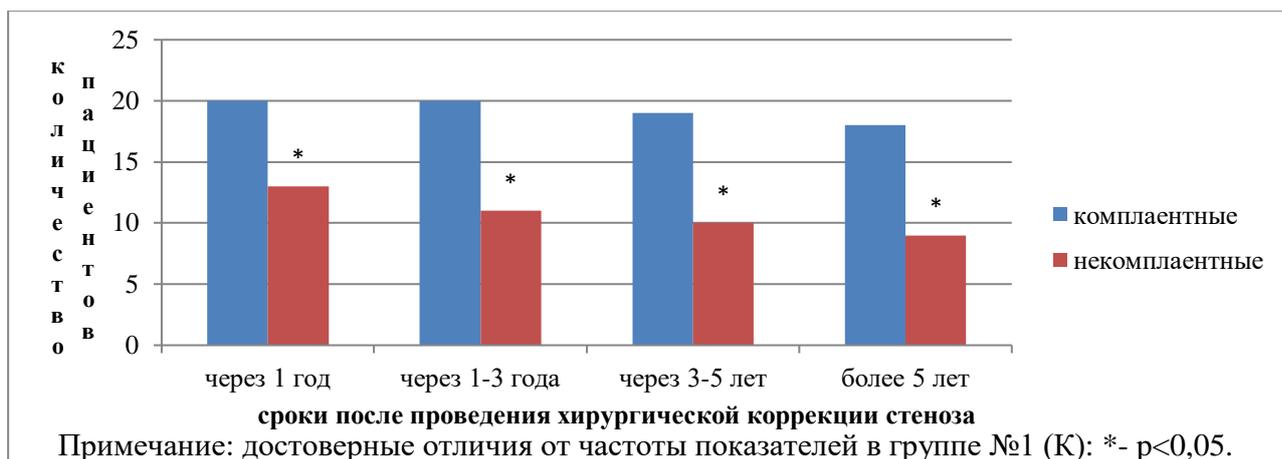


Рисунок 2.1 - Количество обращений за амбулаторной медицинской помощью по поводу язвенной болезни в различные сроки после проведенной дуоденопластики в наблюдаемых группах

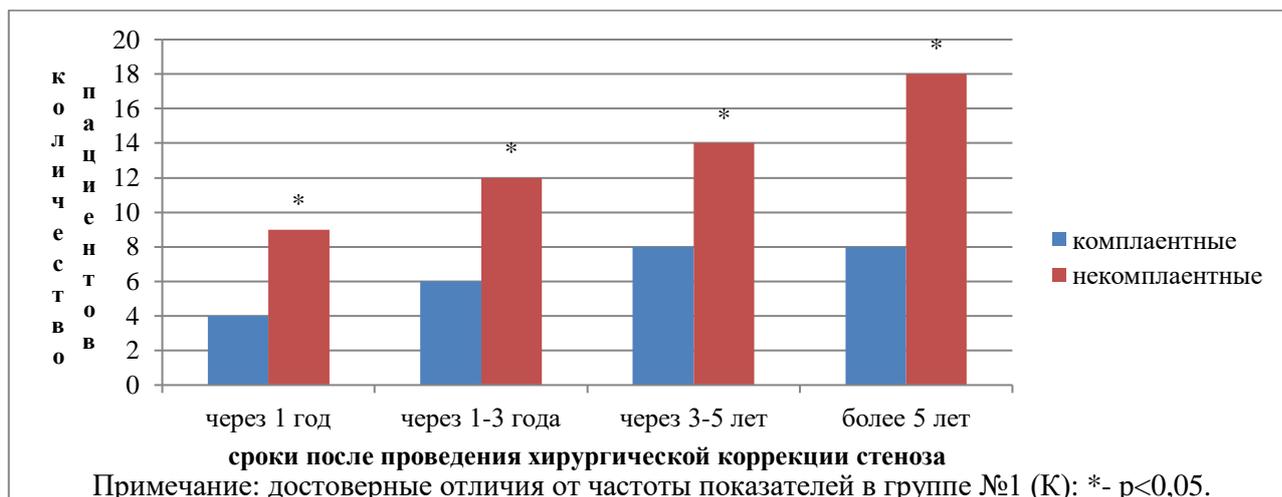


Рисунок 2.2 - Частота лечения в стационарных условиях по поводу обострения или развития осложнений язвенной болезни в различные сроки после оперативного лечения у комплаентных и некомплаентных пациентов

По мере удлинения сроков послеоперационного наблюдения у неприверженных к лечению пациентов увеличивалось количество экстренных госпитализаций по поводу рецидивов ЯБ или из-за развития осложнений (Рисунок 2.2). Безусловно, это снижает не только КЖ пациентов, но несет за собой прирост экономических затрат, связанных с лечением пациентов.

Приверженные к лечению пациенты чаще госпитализировались в плановом порядке, что позволяет достичь большего контроля над течением заболевания.

После заполнения опросника выявлено, что в течение года за квалифицированной помощью из-за рецидива или развития осложнений ЯБ обратилась примерно половина пациентов (70% из группы неприверженных и 30% из группы приверженных).

В крайний год наблюдения за пациентами обеих групп зафиксировано 10 госпитализаций. Основными причинами стали: болевой синдром и изжога (23,8%), субъективное ухудшение состояния (23,8%), желание пациента участвовать в лечебном процессе (52,4%), необходимость получения очной консультации врача (28,6%). При этом 66,7% пациентов отмечали общее состояние выше удовлетворительного.

2.2. Специальные методы исследования

Все пациенты, находящиеся на диспансерном наблюдении, были подвергнуты динамическим клиническим и лабораторным исследованиям.

Сбор жалоб и анамнеза жизни и болезни производился путем заполнения специального опросника.

При выполнении эндоскопического исследования применяли видеоэндоскопическую систему («Olympus-CV-1»), монитор «SONY» (производство Японии). ЭФГДС проводилась в условиях эндоскопического отделения ГБУЗ ККБ №2 МЗ КК по стандартной методике в первой половине дня, строго на голодный желудок, через 12 часов после отмены всех лекарственных препаратов, со взятием множественных биоптатов для диагностики *H. pylori*, проведения морфологической (патогистологическое исследование с оценкой активности воспаления, метаплазии, дисплазии, атрофии) и цитологической оценки полученного материала.

Для выявления *H. pylori* и контроля проведенной эрадикационной терапии в нашем исследовании применялся цитологический метод, используемый по стандартной методике, принятой в ГБУЗ ККБ №2 МЗ КК. Гастробиоптат,

полученный при выполнении ЭФГДС, переносится на предметное стекло, высушивается с фиксацией в 4 минуты, а затем окрашивается метиловым фиолетовым [17]. При использовании данного метода *H. pylori* выделяется на светлом фоне в виде темно-фиолетовых S-образных палочек.

Выполнялось УЗИ органов брюшной полости, почек для исключения коморбидной патологии. При этом использовались аппараты Logiq F6 GE Healthcare (США), Samsung HS40 (Южная Корея).

Для оценки эвакуаторной функции верхних отделов ЖКТ применялась рентгеноскопия и рентгенография на аппарате Медикс-Р-Амико. Высокая мощность встроенного генератора, возможность воспроизведения полученных изображений в цифровом виде делает данный метод исследования более информативным и объективным.

Исследование проводилось по общепризнанной методике: пациенту строго на голодный желудок дают выпить 200мл бариевой взвеси. Затем выполняется рентгеноскопия с последующей рентгенографией. Изображения получают сразу после применения контрастного вещества, далее через четверть часа, через 1, 2, 4, 8, 12 часов от получения первого изображения.

Изображения получают в прямой проекции сразу после принятия бариевой взвеси, затем по мере поступления контрастного вещества в желудок и ДПК. Как правило, это занимает несколько минут. Во время проведения исследования на данном этапе возможно оценить наличие ГПОД, гастро-эзофагеального и дуодено-гастрального рефлюкса, полноценность наполнения желудка бариевой взвесью, адекватность поступления бариевой взвеси в ДПК.

Эвакуаторная функция верхних отделов ЖКТ оценивалась по времени поступления контрастного вещества в различные отделы ГДК. Своевременной эвакуацией принято считать, если бариевая взвесь полностью эвакуирована из желудка через 45 минут - 3,5 часа. Ускоренной принято считать эвакуацию, если менее чем за час контрастное вещество в желудке либо не определяется полностью либо если определяются следы контраста. Замедленной принято считать эвакуацию бариевой взвеси из желудка более 3,5 часов.

Также во время проведения рентгенологического исследования оценивались форма, положение, размер желудка, наличие и активность перистальтических волн, наличие содержимого в желудке натошак, форма, положение, размер ДПК. При оценке данных параметров у пациентов с проведенными хирургическими операциями на область желудка учитывали продольный и поперечный размеры в см после тугого контрастирования желудка контрастным веществом.

2.3. Медикаментозное лечение

Нами применялись схемы эрадикации 1 и 2 линии в соответствии с консенсусом Маастрихт V для регионов с низким уровнем распространенности резистентных штаммов к кларитромицину [56].

Терапия 1 линии включала в себя: применение ИПП (омепразол 20 мг 2 раза в день), кларитромицина 500 мг 2 раза в день, амоксицилина 1000 мг 2 раза в день на протяжении 14 дней. Терапия 2 линии: ИПП (омепразол 20 мг 2 раза в день), висмута трикалия дицитрат 240 мг 2 раза в день, метронидазол 500 мг 3 раза в день и тетрациклин 500 мг 4 раза в день в течение двух недель.

Среди наблюдаемых пациентов не было выявлено больных с аллергией на производные пенициллина. Использовали терапию ИПП в полной терапевтической дозе (омепразол 20 мг 2 раза в день) 4 недели с последующим переходом на прием половинной дозы ИПП (омепразол 20 мг 1 раз в день) не менее 6 месяцев. Схемы лечения назначались с учетом полученных при ЭФГДС данных, наличия *H. pylori*, превалирующих симптомов заболевания. Помимо использования антисекреторных препаратов и эрадикационной терапии, применяли препараты для улучшения эвакуаторной и моторной функций ЖКТ (домперидон), ферментные препараты (панкреатин), препараты для коррекции сопутствующей соматической патологии (препараты железа для коррекции анемии, сахароснижающие препараты у пациентов с сахарным диабетом, антиангинальные и антигипертензивные средства у больных с сопутствующей кардиальной патологией).

2.4. Количественная характеристика проведенных исследований

Полученные за время исследования результаты проанализированы, внесены в компьютерную базу данных. Количественная характеристика проведенных исследований приведена в таблице 2.4.

Таблица 2.4 - Количественная характеристика проведенных исследований

Исследование	Количество исследований	
	Условно контрольная группа	Пациенты с суб- и декомпенсированным стенозом
Сонографическое исследование внутренних органов	5702	248
Эндоскопическое исследование	7854	364
Цитологический метод исследования <i>H. pylori</i>	5871	359
Заполнение опросника ТОБОЛ	4120	351
Заполнение опросника Бека	4366	343
Заполнение опросника SF-36	4078	350
Всего	38681	2620

2.5. Оперативное лечение больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, осложненной суб- и декомпенсированным стенозом луковицы двенадцатиперстной кишки

После стабилизации состояния пациентам проводилось оперативное лечение ЯБДПК, осложненной стенозом луковицы ДПК, методом ДП. Всем пациентам оперативное лечение проводилось в плановом порядке. В связи с усовершенствованием техники ДП и проведения комплекса послеоперационных реабилитационных мероприятий, повторные операции у данной категории больных не проводились.

Операция ДП выполнялась в условиях стационара ГБУЗ ККБ№2 МЗ КК и ГБУЗ ККБСМП МЗ КК.

В зависимости от уровня стеноза, распространения патологических изменений ДПК тактика выполнения ДП выбиралась индивидуально.

Сначала производится срединная лапаротомия с использованием расширителей Сигала, выполняется интраоперационная диагностика в области поражения. Поэтапно выделяются пораженные стенозом участки и большой дуоденальный сосок (БДС), чтобы выполнить иссечение стенок луковицы ДПК в пределах здоровых тканей.

При правильном выполнении ДП рана заживает первичным натяжением. Это приводит к быстрому заживлению раны, а также профилактирует несостоятельность шва на ДПК.

Но при тубулярном декомпенсированном стенозе луковицы ДПК отделение задней стенки луковицы от головки ДПК часто оказывается технически невыполнимым (Рисунок 2.3).

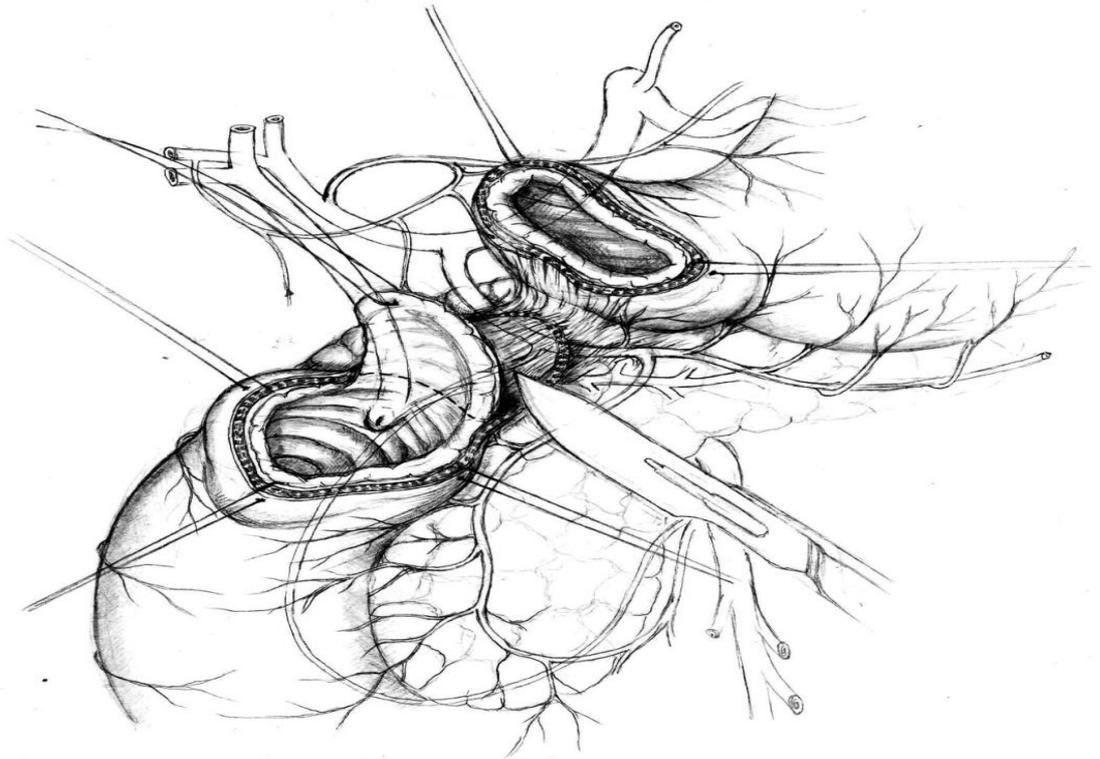


Рисунок 2.3 - Демуккозация участка задней стенки луковицы двенадцатиперстной кишки

Затем монолитной нитью формируется однорядный серозно-мышечно-подслизистый шов (Рисунок 2.4).

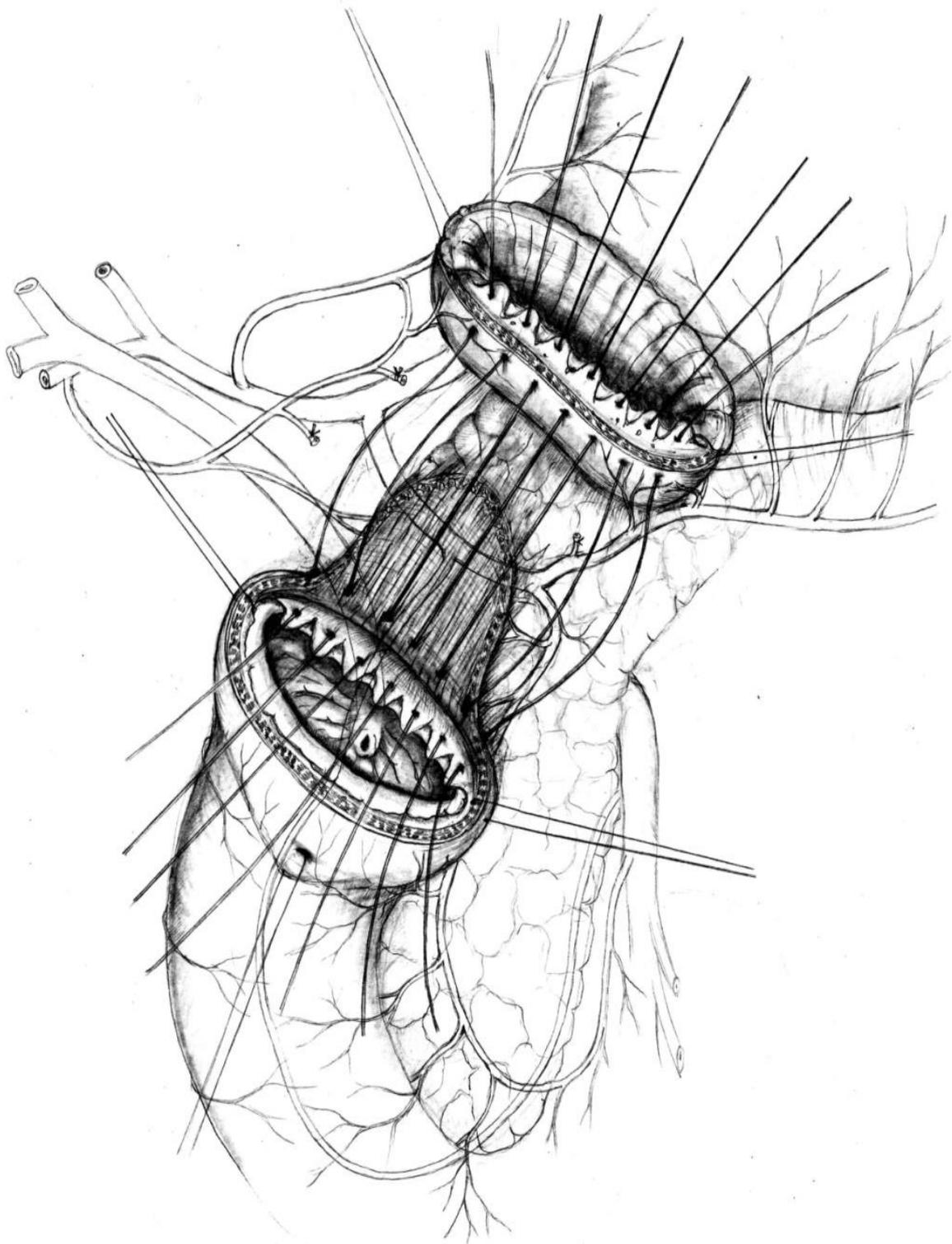


Рисунок 2.4 - Формирование однорядного серозно-мышечно-
подслизистого шва

Окончательный вид операции представлен на рисунке 2.5.

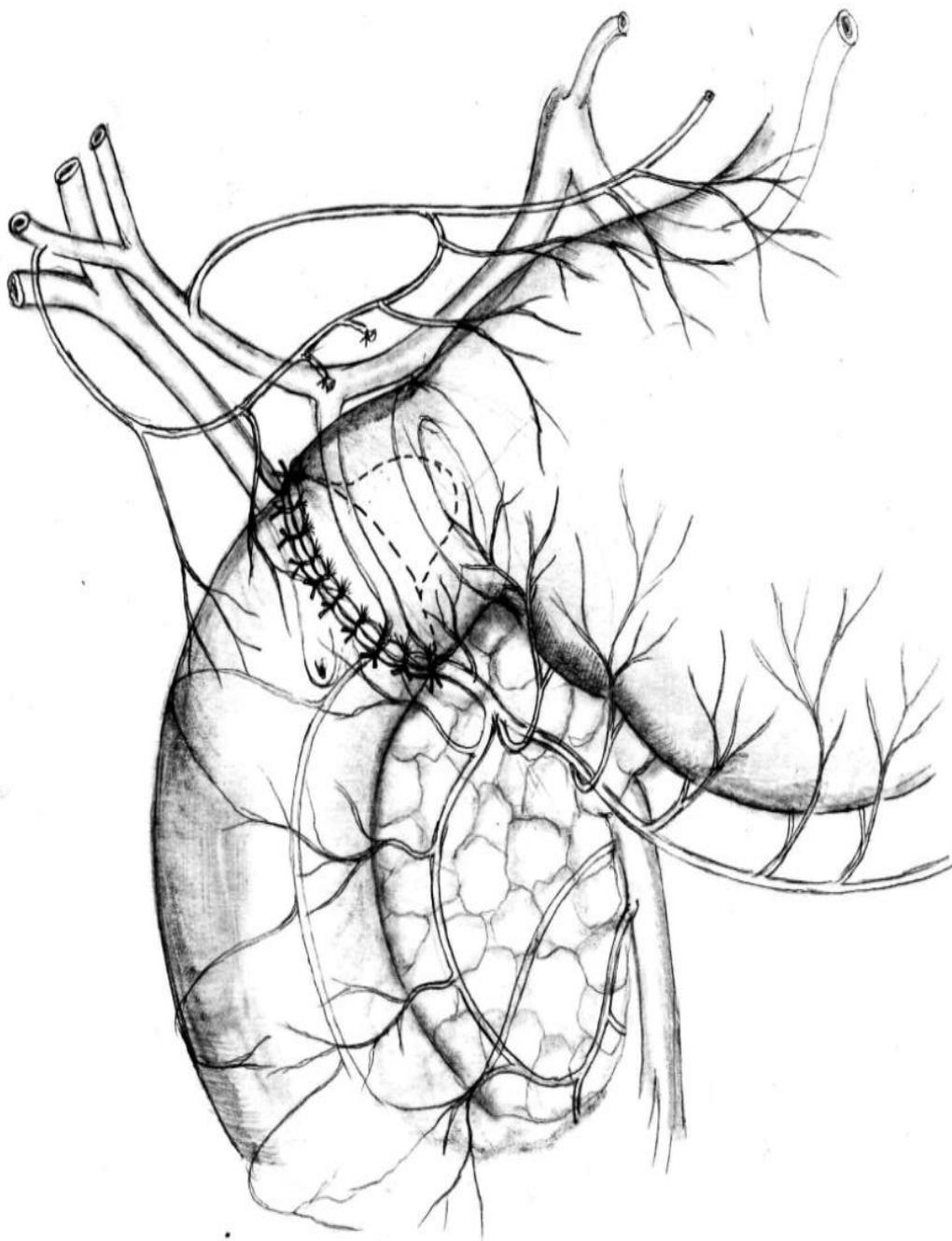


Рисунок 2.5 - Окончательный вид дуоденопластики

Неотъемлемым этапом ДП является интраоперационное обследование с препарированием тканей, сопоставление нормальной и патологической анатомии в области постъязвенных изменений до непосредственного проведения оперативного вмешательства [66, 67, 68] и до окончательного этапа ДП.

Основными задачами интраоперационного исследования при выполнении ДП являются:

- определение выраженности, уровня распространения постъязвенных изменений, распространенности спаечной ткани;
- определение размера язвенного дефекта или рубца, наличие осложнений;
- определение глубины постъязвенных изменений ДПК;
- определение характера рубцово-язвенной или стенотической деформации ДПК, их формы и величины, исследование особенностей циркулярного рубцового стеноза ДПК (кисетного или продленного);
- исследование анатомо-функциональных особенностей псевдопривратника;
- определение локализации рубцово-язвенного очага по стенкам ДПК;
- определение отношения постъязвенного рубца к анатомическим структурам ДПК;
- определение сегментарных поражений ДПК прогрессирующей язвой и патоморфологических характеристик моносегментарных рубцово-язвенных деформаций и стенозов, множественных и гигантских язв ДПК.

Использование селективной проксимальной ваготомии (СПВ) позволяет добиться излечения сочетаний ЯБЖ и ЯБДПК у пациентов с выраженной гиперсекрецией, снизить риск развития рецидива, повысить эффективность хирургической коррекции в различные сроки наблюдения за данными пациентами.

Данная хирургическая технология способствует скорому восстановлению пищеварительных процессов, нивелирует развитие гастроэзофагеального рефлюкса, дуоденогастрального рефлюкса, значительно уменьшает риск развития осложнений (постгастрорезекционные и постваготомические синдромы) [11].

Таблица 2.5 - Органосохраняющие операции, проведенные пациентам по поводу рубцово-язвенного стеноза

Год операции	ДП изолированная	ДП и СПВ 2 этап	ДП и СПВ одномоментно
2007	3	0	0
2008	5	1	0
2009	6	1	1
2010	8	0	1
2011	7	1	0
2012	6	0	0
2013	5	0	0
I полугодие 2014	3	0	0
Всего	43	3	2

По данным из таблицы 2.5 видно, что наибольшее количество операций изолированной ДП было проведено в 2010 и 2011 году. ДП в сочетании с СПВ в качестве 2 этапа операции была проведена трем пациентам, в то время как одномоментное проведение ДП и СПВ было выполнено у двух пациентов в 2009 и 2010 годах.

Проведение обоснованных реабилитационных мероприятий после выполнения ДП направлено на предотвращение рецидивов ДЯ, восстановление внутри- и межсистемных связей в организме, что в ряде случаев приводит к полному выздоровлению пациентов.

Важно отметить, что благодаря современным технологиям проведение СПВ в качестве второго этапа оперативного лечения суб- и декомпенсированного рубцово-язвенного стеноза возможно лапароскопическим доступом [11].

Клинико-анатомические особенности постязвенных стенозов

Для определения степени компенсации постязвенного стеноза нами применялась следующая классификация стенозов:

- 1-я стадия — формирующийся;
- 2-я стадия — компенсированный;
- 3-я стадия — субкомпенсированный;
- 4-я стадия — декомпенсированный.

При распределении пациентов по степени выраженности стеноза [45] немаловажными оказались и лабораторные исследования уровня электролитов крови (калия, натрия, хлоридов, кальция), кислотно-щелочного состояния.

На основании полученных данных в сочетании с выраженностью клинических симптомов можно выделить три степени декомпенсации стеноза. Основные критерии представлены в таблице 2.6 [12].

Стадия гастроэзофагеальной рефлюксной болезни выделена согласно Лос-Анджелесской классификации.

Таблица 2.6 – Основные параметры в определении степени декомпенсации рубцово-язвенного стеноза

Степень декомпенсации	Рентгеноскопия пищевода, желудка с бариевой взвесью	Лабораторные методы диагностики	Клинические проявления	Стадия эзофагита
I	Задержка эвакуации более суток; объем желудка натощак до 1 л.	Показатели в пределах нормы	Отсутствуют	A
II	Задержка эвакуации до 3 суток. Объем желудка натощак до 1,5 л.	Снижение показателей калия, натрия, хлоридов, снижение общего белка и гемоглобина	гиподинамия, вялость, сонливость, нарушение периферической чувствительности	B-C
III	Эвакуация отсутствует. Объем желудка натощак более 1,5 л.	Снижение кальция крови, повышение уровня азотистых шлаков, алкалоз	Усугубление клинических симптомов вплоть до тетании.	C-D

При компенсированном постязвенном стенозе общее состояние пациента не страдает, возможно появление чувство тяжести в верхней части живота, отрыжка, изжога. При проведении рентгенологических методов диагностики выявляется ускорение моторной функции желудка, но эвакуаторная функция сохранена. При наличии субкомпенсированного стеноза появляются выраженные боли в верхней части живота после приема пищи, частая рвота с

последующим чувством облегчения для пациента, отрыжка с привкусом тухлого, снижение массы тела, пальпаторное определение синдрома шума и плеска натошак и после еды, увеличение размеров желудка, нарушение эвакуаторной функции желудка.

2.6. Оценка приверженности к лечению пациентов

Все вышеизложенное свидетельствует, что у пациентов с ЯБДПК, осложненной стенозом, высокой эффективностью обладает комплексное лечение: выполнение хирургической коррекции стеноза методом ДП, проведение эрадикационной терапии и поддерживающее лечение ИПП в послеоперационном периоде [11, 45]. Отмечено, что на эффективность лечения значительное влияние оказывает приверженность к лечению [53].

В нашем исследовании комплаентность оценивали по индексу использования препарата, то есть количество дней приема полной дозы лекарственного средства разделенное на количество дней исследования [54]. Проведен сравнительный анализ пациентов по количеству членов семьи (средний показатель составил $3,13 \pm 0,93$ человека), по количеству членов семьи с ЯБ ($1,74 \pm 0,28$ человека). Среди больных с постъязвенным стенозом продолжительность наличия ЯБ в анамнезе до оперативного устранения постъязвенного стеноза составила $14,6 \pm 7,6$ лет. Диспансерное наблюдение за данными пациентами проводилось в течение от полугода до 7 лет. По уровню информированности о ЯБ в обеих группах выявлено преобладание пациентов с образованием выше среднего ($p < 0,01$). Среди детерминант, взаимосвязанных с заболеванием, проанализированы анамнестическая длительность ЯБ, наличие и вид осложнений ЯБ, метод хирургической коррекции стеноза, длительность диспансерного наблюдения, коморбидная патология.

Проведена оценка приверженности к лечению среди 1896 больных с неосложненным течением ЯБДПК, составившие условно контрольную группу, а также среди 43 пациентов с постъязвенным стенозом, которым выполнена ДП в условиях хирургических отделений ГБУЗ ККБ №2 МЗ КК и ГБУЗ ККБСМП

МЗ КК в период с 2007 г. по 1 полугодие 2014 года. Для проведения исследования нами применялась анкета "Индекс комплаентности у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки". Опросник разработан при участии автора настоящего исследования. В основу легла ситуационно-мотивационная модель формирования приверженности к лечению в медицине [42]. Данный узкоспециализированный опросник рассчитан на совершеннолетних пациентов, используется для оценки комплаентности у пациентов с ЯБДПК. Возможно его применение как в условиях стационара, так и в период диспансерного наблюдения за больными. В опроснике всего 25 вопросов, ответы на которые способны количественно оценить комплаентность. Общий результат складывается из сумм ответов от 0 до 100% на основе разработки интегрального показателя комплаентности (ИПК). Данный показатель демонстрирует стремление и наличие субъективных факторов конкретного пациента для выполнения рекомендаций врача для проведения эффективного лечения ЯБ, снижения риска развития рецидива и осложнений. Чем выше показатель ИПК, тем выше комплаентность пациента.

Таблица 2.7 – Взаимосвязь интегрального показателя комплаентности больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки и течения заболевания

Критерий	Интегральный показатель комплаентности				
	Min	V0,25	Me	V0,75	Max
Пациенты с неосложненным течением язвенной болезни двенадцатиперстной кишки	25,0	42,4	48,1	50,8	60,1
Пациенты с субкомпенсированным стенозом	24,7	44,0	52,2*	55,2	63,3
Пациенты с декомпенсированным стенозом	24,7	43,8	50,0****	54,9	63,0

Примечания - достоверные отличия от показателей пациентов с неосложненным течением язвенной болезни двенадцатиперстной кишки: * - $p < 0,05$; от показателей пациентов с субкомпенсированным стенозом двенадцатиперстной кишки: **** - $p < 0,0001$.

Из представленных в таблице 2.7 данных видно, что наиболее комплаентны пациенты с ЯБДПК, осложненной субкомпенсированным

стенозом. Возможно, это связано с большим осознанием опасности ЯБ и ее осложнений. Учитывая, что среди больных ЯБДПК, осложненной декомпенсированным стенозом, уровень комплаентности гораздо ниже, необходимо воздействовать на положительные предикторы приверженности к лечению у данных пациентов как на этапе стационарного лечения, так и на амбулаторном этапе.

Пациенты с постязвенным стенозом выделены в 2 группы: комплаентные и некомплаентные.

Таблица 2.8 - Критерии приверженности к лечению пациентов с постязвенным стенозом

Критерии	Комплаентные	Некомплаентные
Количество визитов к врачу при диспансерном наблюдении	Более 85%	Менее 85%
Прохождение рекомендованных исследований при диспансерном наблюдении	Более 85%	Менее 85%
Кратность питания	Более 4 раз в сутки	Менее 3 раз в сутки
Погрешности в питании	Менее 1 раза в неделю	Более 2 раз в неделю

В группу комплаентных пациентов вошли 20 человек, соблюдающие рекомендации лечащего врача. В данной группе 7 пациентам проводилась лекарственная терапия в течение полугода, а у 13 пациентов - более полугода.

Вторая группа (некомплаентные пациенты) составила 23 человека, не выполнявшие рекомендации врача в полной мере (Таблица 2.8).

При работе с опросником пациент самостоятельно отмечает выбранный ответ непосредственно в самом опроснике. Нахождение рядом врача не является обязательным условием. Примерное время для ответов около получаса. Нежелательно предоставлять опросник для заполнения нескольким пациентам одновременно. Важно донести до пациента, что должны быть отмечены ответы

на все вопросы опросника. В случае отсутствия ответа на какой-либо вопрос, за вопрос ставится 0 баллов.

Проведение оценки приверженности к лечению с использованием предложенного опросника является быстрым способом, но необходимо учитывать, что пациент не всегда способен самостоятельно понять суть вопроса или вариантов ответа, что приведет к снижению объективизации.

2.7. Оценка типов отношения к болезни

В лаборатории клинической психологии «НМИЦ ПН им. В. М. Бехтерева» Минздрава России разработан опросник «Тип отношения к болезни» [49], использованный в настоящем исследовании для диагностики типа отношения пациента к болезни.

Опросник разбит на 12 составляющих, включающих оценку самочувствия, настроения, качество сна, аппетит, непосредственно отношение пациента к болезни, субъективная оценка проводимого лечения, субъективная оценка врача, взаимоотношения с родственниками, субъективное отношение к профессиональной занятости, взаимоотношение с посторонними людьми, ощущение одиночества, перспективы развития.

Каждая составляющая опросника включает в себя 10-15 фраз, из которых пациент может выбрать две наиболее подходящие ему. У каждой фразы есть свой коэффициент, сумма которых и складывается в профиль пациента.

Таким образом, возможно провести анализ как по всем 12 составляющим, так и каждой по отдельности.

Всего выделено 12 ТОб: гармоничный, эргопатический, анозогнозический, тревожный, неврастенический, сенситивный, ипоходрический, меланхолический, апатический, эгоцентрический, паранояльный, дисфорический [49].

Возможно деление ТОб на «чистые» или «смешанные», что позволяет выявить схожие типы блоков [49]. В 1 блок входят гармоничный, эргопатический, анозогнозический ТОб. Для пациентов с таким ТОб характерна хорошая социальная адаптация, позитивное мышление, положительный

настрой при проведении лечения. Во 2 блок входят тревожный, ипохондрический, неврастенический, меланхолический, апатический ТОБ. Среди таких пациентов часто встречается социально дезадаптированные лица с наличием психосоматических отклонений. В 3 блок входят сенситивный, эгоцентрический, паранояльный, дисфорический ТОБ. Такие пациенты фиксированы на своем состоянии, часто излишне тревожны.

2.8. Оценка уровня депрессии

Для анализа наличия депрессии применялся опросник Бека [106] в адаптированной русифицированной версии [90]. Опросник включает в себя 21 тему, касающуюся различных проявлений депрессии, например, подавленное настроение, негативный взгляд на будущее, повышенная самокритика, повышенное чувство вины, наличие суицидальных мыслей, повышенную раздражительность, быструю утомляемость, диссомния.

В каждой теме респондент выбирает наиболее подходящий ему вариант ответа. Можно выбрать несколько подходящих ответов. Опросник предполагает самозаполнение. При выборе 1 варианта ответа дается 0 баллов, при выборе 2 варианта ответа – 1 балл, при выборе 3 варианта ответа – 2 балла, при выборе 4 варианта ответа – 3 балла. Полученные при ответах баллы суммируются. При общей сумме 0-9 баллов – признаки депрессии отсутствуют, 10-15 баллов имеются субдепрессивные нарушения, 16-19 баллов – депрессия легкой степени, 20-29 баллов – депрессия средней степени, более 30 баллов – депрессия тяжелой степени.

2.9. Оценка качества жизни

Для оценки основных параметров КЖ у пациентов применяли адаптированную версию опросника MOS-SF-36 (Medical Outcomes Study 36 – Item Short-Form Health Survey) [120], применяемую как в рандомизированных исследованиях, так и для скринингового мониторинга в популяции [36].

При анализе данных, полученных из опросника MOS-SF-36, дается оценка физической и социальной активности, уровню боли, психо-эмоциональному статусу, жизнеспособности. Анкета состоит из 36 вопросов, разбитых в 11 подразделов. Результат получается путем сложения рейтингов [90].

Критерии оценки параметров КЖ:

- Физическая активность (ФА).
- Роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности (ПФ).
- Уровень боли (Б).
- Общее здоровье (ОЗ).
- Жизнеспособность (ЖС).
- Социальная активность (СА).
- Роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности (РЭ).
- Психическое здоровье (ПЗ).
- Сравнение самочувствия (СС).

Пациент самостоятельно отвечал на вопросы, представленные в опроснике. Результаты рассчитывались с использованием компьютерной версии опросника MOS-SF-36.

2.10. Статистическая обработка материала

Получанные данные прошли обработку по стандартным методам вариационной статистики [35]. Результаты рассчитаны с использованием таблиц программы Microsoft Office Excel и компьютерной программы STATISTICA 6.0 на стационарном компьютере с процессором Intel Core i5-12400.

По результатам критерия Шапиро-Уилкса произведен выбор распределения признака по методам анализа. При $p > 0,05$ распределение являлось нормальным, следом вычислялось выборочное среднее (M), выборочное среднеквадратичное отклонение (σ), ошибка среднего арифметического (m), критерий Стьюдента (t), величина p - доверительный уровень, по таблице распределения Стьюдента. Корреляционный анализ проводился с использованием критерия Пирсона (r). За

статистически значимые различия принято $p < 0,05$. При распределении $p > 0,05$ использовали расчет медианы (Me), перцентилей ($V_{0,25}$ и $V_{0,75}$). Сравнение групп проведено с использованием критерия Манна-Уитни (U), в то время как корреляционный анализ – с использованием критерия Спирмена (r). За статистически значимые различия также принято $p < 0,05$.

Таким образом, нами были обследованы 1939 больных ЯБДПК. Из них 1896 пациентов с неосложненным течением ЯБДПК, прошедших лечение в условиях хирургического и гастроэнтерологического отделений ГБУЗ ККБ№2 МЗ КК в период с 2007 года по март 2020 года, а также 43 пациента с ЯБДПК, осложненной суб- и декомпенсированным стенозом, которым выполнена ДП (изолированная или в сочетании с СПВ) также прошли соответствующие исследования.

Всем пациентам диагноз установлен на основании результатов проведенной ЭФГДС, исследования на *H. pylori*, интраоперационных данных.

Проанализированы предикторы комплаентности и параметры КЖ у пациентов ЯБДПК. Произведена оценка факторов приверженности к лечению в зависимости от уровня социальной адаптации и психосоматических особенностей пациента, типа отношения пациентов к болезни.

Комплексное исследование верхних отделов пищеварительного тракта, оценка КЖ и приверженности к лечению пациентов позволят оценить отдаленные результаты течения ЯБ, что в дальнейшем способствует разработке индивидуализированного алгоритма диспансерного наблюдения больных с ЯБДПК для повышения параметров КЖ и снижения риска развития осложнений.

Опросник "Индекс комплаентности при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки" является надежным инструментом оценки степени приверженности к лечению по основным параметрам, в частности для оценки факторов риска развития и рецидивирования ЯБДПК, а также социально-экономических показателей.

ГЛАВА 3

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ И МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ, ОСЛОЖНЕННОЙ СУБ- И ДЕКОМПЕНСИРОВАННЫМ СТЕНОЗОМ

3.1. Особенности клинической картины больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, осложненной суб- и декомпенсированным стенозом

В результате проведенного исследования в ГБУЗ ККБ№2 МЗ КК и ГБУЗ ККБСМП МЗ КК пациенты, которым произведена хирургическая коррекция дуоденального стеноза, выделены в 2 группы. Сводные данные представлены на рисунке 3.1.

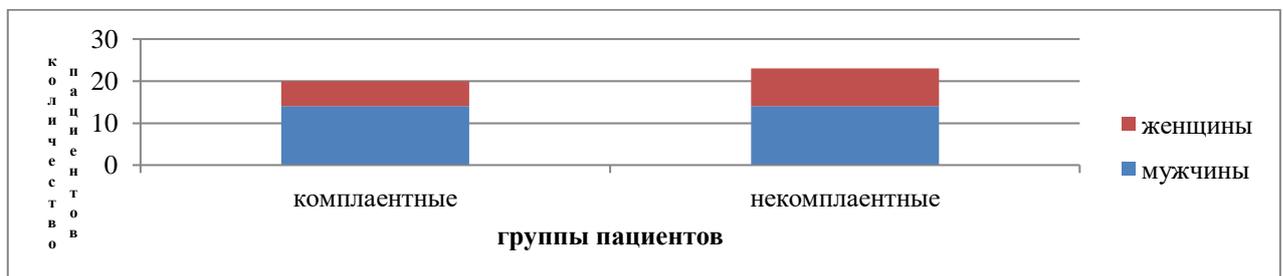


Рисунок 3.1 - Распределение больных с постязвенным стенозом после проведенного оперативного лечения по полу

Средний возраст комплаентных больных составил 53 года, некомплаентных – 55,4 года.

Полученные данные подтвердили, что приверженные к лечению пациенты не пропускали очередной назначенный визит к врачу, строго соблюдали рекомендованный режим питания, принимали в полном объеме назначенные препараты. Согласно данным таблицы 3.1, пациенты этой группы стремились участвовать в лечебном процессе, регулярно получали рецептурные препараты.

Данные пациенты реже посещали врача из-за развития субъективного ухудшения самочувствия.

Таблица 3.1 – Факторы амбулаторного посещения врача

Факторы	Комплаентные (n=20)	Некомплаентные (n=23)
Стремление участвовать в лечебном процессе	8 (40%)	0 (0%) ****
Необходимость получения рецептурного препарата	4 (20%)	0 (0%) ****
Субъективное ухудшение самочувствия	5 (25%)	12 (52,2%) ***
Развитие симптомов желудочной и кишечной диспепсии	3 (15%)	6 (26,1%) *

Примечания - достоверные отличия от частоты показателей в группе комплаентных пациентов: * - $p < 0,05$; *** - $p < 0,001$; **** - $p < 0,0001$.

Некомплаентные пациенты чаще посещали врача из-за развития симптомов желудочной и кишечной диспепсии, они не выполняли рекомендации по режиму питания, медикаментозную терапию получали нерегулярно.

Высокая стоимость рекомендованных препаратов явилась причиной самовольного прерывания лечения у 4 (23,5%) пациентов, кратковременная субъективная нормализация самочувствия у 4 (23,5%) пациентов, низкий уровень информированности о предлагаемом лечении у 4 (23,5%) пациентов, опасения перед использованием некоторых препаратов у 2 (11,8%) пациентов, наличие нежелательных эффектов на фоне приема рекомендованных препаратов у 2 (11,8%) пациентов. 1 (5,9%) пациент указал на забывчивость при приеме рекомендованных препаратов.

На рисунках 3.2 и 3.3 приведены данные о длительности язвенного анамнеза и количества обострений среди пациентов исследуемых групп.

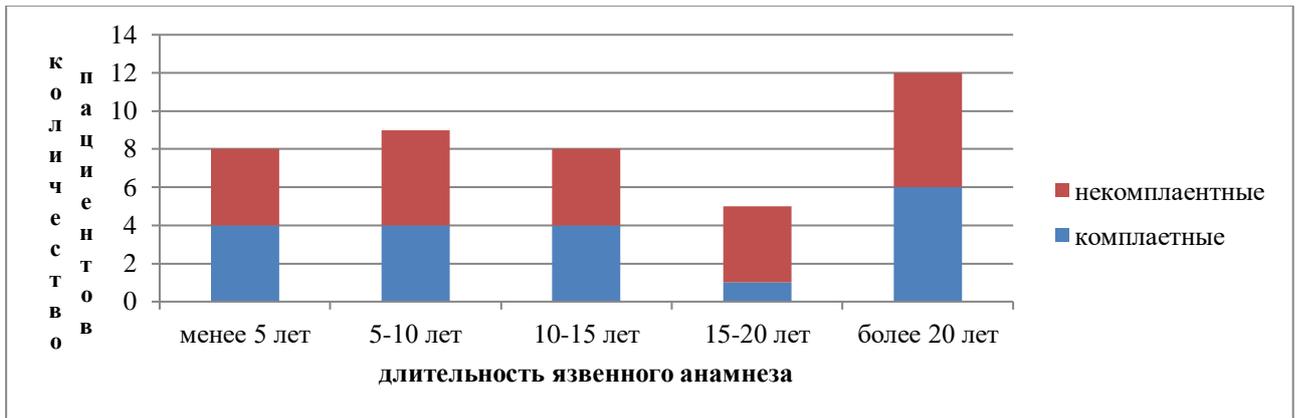


Рисунок 3.2 - Длительность язвенного анамнеза среди комплаентных и некомплаентных пациентов

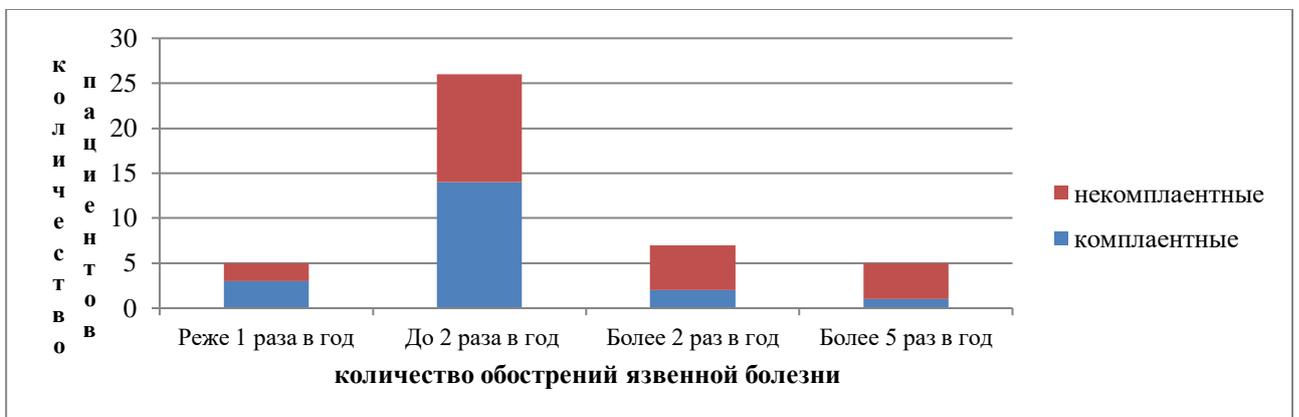


Рисунок 3.3 - Количество обострений язвенной болезни среди комплаентных и некомплаентных пациентов

Продолжительность в анамнезе ЯБ в обеих группах составила от года до 32 лет, в среднем $13,3 \pm 8,2$. У неприверженных к лечению больных часто встречалось непрерывно рецидивирующее течение (у 4 (17,4%) человек), а в группе приверженных к лечению пациентов только у 1 (5%) пациента.

Во время госпитального этапа наблюдения пациентам проводились стандартные методы исследования для определения локализации стеноза, степени его компенсации, исключения других осложнений ЯБ, а также для выявления коморбидных состояний.

При проведении сонографического исследования у 16 (80%) комплаентных и у 20 (87%) некомплаентных пациентов были выявлены явления гастроуденостаза.

При проведении эндоскопического исследования подтверждено, что у неприверженных к лечению пациентов достоверно чаще выявлялись эрозивный эзофагит стадии В и Д по Лос-Анджелесской классификации ($p<0,05$), эндоскопические признаки ГПОД ($p<0,05$), дилатация желудка более 1,5л натошак ($p<0,05$), эрозивный дуоденит ($p<0,0001$) (Таблица 3.2).

При дооперационном эндоскопическом исследовании язвенный дефект обнаружен у 14 (60,9%) некомплаентных пациентов, при этом множественные язвы - у 4 (17,4%) пациентов, язва больших размеров - у 1 (4,4%) пациента.

Таблица 3.2 – Эндоскопическая оценка состояния слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки у пациентов с рубцово-язвенным стенозом, (человек, %)

Показатели		Комплаентные (n=20)	Некомплаентные (n=23)
Количество пациентов (человек, %)		20 (100%)	23 (100%)
Эзофагит (по Лос- Анджелесской классификации)	Стадия А	7 (35%)	7 (30,4%)
	Стадия В	5 (25%)	10 (43,5%)*
	Стадия С	1 (5%)	1 (4,4%)
	Стадия Д	0 (0%)	2 (8,7%) *
Признаки ГПОД		3 (15%)	9 (39,1%) *
Недостаточность кардиального сфинктера		20 (100%)	23 (100%)
Дилатация желудка	До 1,5 л натошак	10 (50%)	8 (34,8%) *
	Более 1,5 л натошак	10 (50%)	15 (65,2%) *
Воспалительные изменения СОЖ	поверхностные	14 (70%)	11 (47,8%)
	эрозивные	3 (15%)	6 (26,1%)
	атрофические	3 (15%)	6 (26,1%)
Воспалительные изменения СОДПК		6 (30%)	18 (78,2%)****
Язвенный дефект желудка и/или ДПК		3 (15%)	18 (78,2%) ****
Степень выраженности рубцово-язвенного стеноза	субкомпенсированный	15 (75%)	13(56,5%)
	декомпенсированный	5 (25%)	10 (43,5%) ***

Примечания - достоверные отличия от частоты показателей в группе №1 (К):

* - $p<0,05$; *** - $p<0,001$; **** - $p<0,0001$.

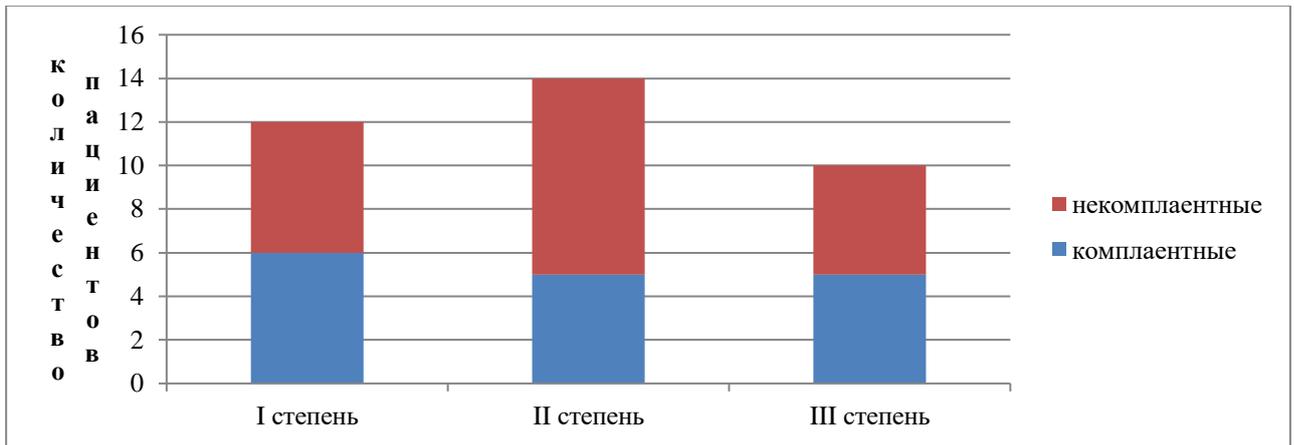


Рисунок 3.4 - Эндоскопическая оценка уровня обсемененности *Helicobacter pylori* у пациентов с рубцово-язвенным стенозом (человек, %)

Среди неприверженных к лечению больных степень Нр-контаминации СОЖ оказалась гораздо выше ($p < 0,05$) (Рисунок 3.4).

Перед проведением оперативного лечения методом дуоденопластики по поводу рубцово-язвенного стеноза комплаентным пациентам назначена стандартная эрадикационная терапия. Но при проведении ЭФГДС у 3 (15%) пациентов выявлен активный язвенный дефект. У 5 (25%) выраженная обсемененность СОЖ и ДПК *H. pylori*.

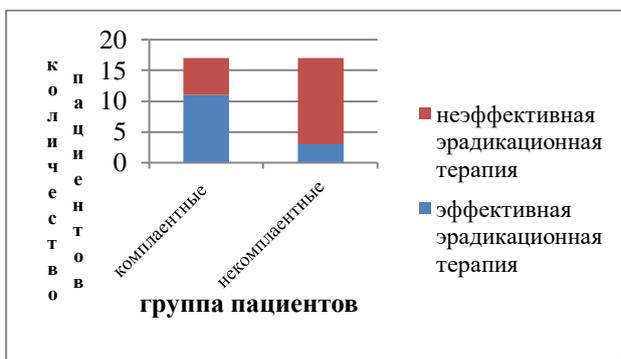


Рисунок 3.5 – Зависимость эффективности эрадикации 1 линии от приверженности к лечению пациентов до хирургической коррекции стеноза (человек)

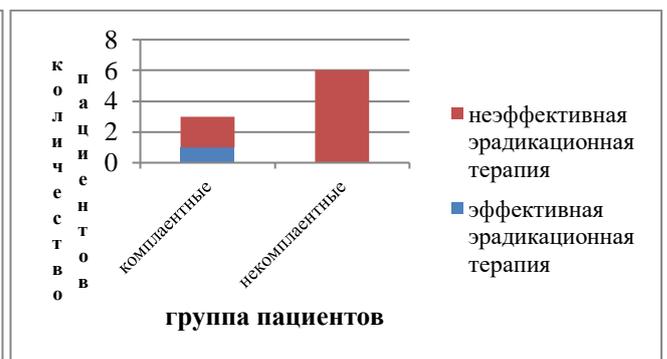


Рисунок 3.6 - Зависимость эффективности эрадикации 2 линии от приверженности к лечению пациентов до хирургической коррекции стеноза (человек)

При применении обеих схем эрадикации *H. pylori* получены достоверные отличия от группы комплаентных пациентов ($p < 0,05$).

Вероятно, снижение качества проведенной эрадикационной терапии можно объяснить применением кларитромицина в назначаемых схемах лечения, ведь из-за сниженной эвакуаторной функции желудка и замедления поступления пищевого комка в тощую кишку активность кларитромицина в воздействии на *H. pylori* уменьшается. Доказано, что при снижении pH СОЖ до 5,5 лечебный эффект кларитромицина снижается более чем в 15 раз [59].

Также, вероятно, снижение эффективности эрадикации у пациентов с ЯБДПК до хирургической коррекции стеноза связано со снижением моторной и эвакуаторной функций желудка, низким всасыванием препаратов в верхних отделах ЖКТ, а также наличием рвоты у пациентов с данным заболеванием.

Для исключения коморбидных состояний пациентам обеих групп проводились лабораторные исследования. Железодефицитная анемия выявлена у 4 (20%) комплаентных больных и у 6 (26,1%) некомплаентных больных.

Из-за нарушения моторной функции желудка у пациентов с рубцово-язвенным стенозом нарушено движение воды и микроэлементов. Также потеря электролитов связана с возникающей рвотой. При лабораторном измерении кислотно-щелочного состояния у 1 (5%) пациента из группы приверженных к лечению и 3 (13%) пациентов из группы неприверженных к лечению выявлено уменьшение содержания основных электролитов крови, дисметаболический алкалоз, гипопропротеинемия.

Гиперамилаземия выявлена у 1 (5%) комплаентного больного и у 2 (8,7%) некомплаентных больных, что было связано с наличием хронического панкреатита в стадии обострения.

В связи с необходимостью у пациентов с сахарным диабетом 2 типа перевода перед операцией на инсулинотерапию, у 2 (8,7%) неприверженных к лечению больных проводился строгий контроль гликемии.

Как видно из результатов, представленных в таблице 3.3, коморбидные состояния отмечены у 16 (37,2%) человек. Чаще это обострение хронического панкреатита, железодефицитная анемия, хронические заболевания сердца.

Среди неприверженных к лечению лиц количество коморбидных состояний оказалось достоверно выше ($p < 0,001$). Эти сведения подтверждаются и данными других исследований, где показано, что коморбидность обладает отрицательной связью со степенью приверженности к лечению [50].

Таблица 3.3 – Коморбидные состояния у пациентов с рубцово-язвенным стенозом (человек, %)

Заболевания	Комплаентные (n=20)	Некомплаентные (n=23)
Другие заболевания желудочно-кишечного тракта		
Хронический панкреатит	1 (5%)	1 (4,4%)
Холецистолитиаз	1 (5%)	1 (4,4%)
Хронические вирусные гепатиты В, С	1 (5%)	1 (4,4%)
Алкогольная жировая болезнь печени	0 (0%)	3 (13%)
Наличие геморроидальных узлов	0 (0%)	2 (8,7%)
Всего	3 (15%)	8 (34,8%)*
Заболевания других органов и систем	11 (55%)	16 (69,6%) *

Примечание - достоверные отличия от комплаентных пациентов: * - $p < 0,05$.

3.2. Особенности клинического течения заболевания у пациентов язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, осложненной суб- и декомпенсированным стенозом луковицы двенадцатиперстной кишки

Учитывая нарушение пассажа пищи по верхним отделам ЖКТ у пациентов с рубцово-язвенным стенозом, водно-электролитные нарушения, выраженные симптомы желудочной и кишечной диспепсии, предоперационная подготовка у пациентов данной группы должна проводиться очень тщательно.

При проведении настоящего исследования предоперационная подготовка у пациентов с рубцово-язвенным стенозом включала в себя:

1. Декомпрессия желудка зондовым методом.
2. Установка назогастрального зонда для энтерального питания с использованием высокобелковых питательных смесей.
3. Применение ферментных препаратов. Предпочтение отдавалось препаратам, не содержащим желчные кислоты.
4. Коррекция водно-электролитных нарушений, гипопроteinемии.
5. Использование ИПП.
6. Использование прокинетиков при явлениях кишечной диспепсии.
7. Коррекция железодефицитного состояния.
8. Коррекция коморбидных состояний.

Нами использовались ферментные препараты в виде микросфер в кишечнорастворимой оболочке (панкреатин). 16 (37,2%) пациентам с декомпенсированным стенозом ферментные препараты добавляли в приготовляемые смеси для зондового питания. Другим пациентам ферментные препараты назначались по стандартной схеме: перорально во время приема пищи.

Для проведения инфузионной терапии с целью коррекции дефицита основных микроэлементов крови у пациентов обеих групп использовались растворы кристаллоидов объемом до 1 л в сутки. Однако отмечено, что у неприверженных к лечению пациентов необходимый объем внутривенных инфузий был больше, чем среди приверженных к лечению пациентов.

Пациенты с ЯБДПК, осложненной субкомпенсированным стенозом, принимали ИПП перорально дважды в сутки, в то время как пациентам с ЯБДПК, осложненной декомпенсированным стенозом, ИПП вводились парентерально.

Всем 43 (100%) пациентам в качестве прокинетика назначался домперидон в дозе 10 мг 3 раза в день за 15-30 минут до еды в течение 5 дней до оперативного лечения.

Как видно из данных таблицы 3.4, использование прокинетиков до выполненной ДП оказалось малоэффективным, что связано, в первую очередь, с выраженными нарушениями моторной и эвакуаторной функций желудка, а также с низкой всасываемостью препаратов у пациентов с пилородуоденальным стенозом на фоне ЯБ. У абсолютного большинства пациентов сохранялись жалобы на рвоту съеденной пищей, тяжесть в животе, отрыжку при курсовом использовании домперидона.

Больным с выявленной гипохромной анемией назначалась терапия препаратами железа (железа сульфат и аскорбиновая кислота, железа (III) гидроксид полиизомальтозат).

Таблица 3.4 - Сравнительная характеристика симптомов кишечной и желудочной диспепсии на фоне курсового приема прокинетиков до проведения оперативного лечения (человек, %)

Симптом	До применения прокинетиков		После применения прокинетиков	
	Комплаентные	Некомплаентные	Комплаентные	Некомплаентные
Рвота съеденной пищей	19 (95%)	22 (95,6%)	18 (90%)	22 (95,6%)
Тяжесть в животе	19 (95%)	22 (95,6%)	19 (95%)	22 (95,6%)
Отрыжка	19 (95%)	23 (100%)	18 (90%)	22 (95,6%)
Поздний шум плеска	20 (100%)	23 (100%)	20 (100%)	23 (100%)

В связи с большим количеством пациентов с коморбидными состояниями проводились консультации смежных специалистов (кардиолога, эндокринолога) с последующей коррекцией медикаментозной терапии для стабилизации течения сопутствующей патологии.

В дооперационный период пациенты обеих групп были сопоставимы по степени комплаентности. Вероятно, больные соблюдали режим питания, строго принимали все рекомендованные препараты в связи с постоянным контролем медицинского персонала. Также положительную роль играет повышение осознания опасности.

Таблица 3.5 - Предоперационная подготовка пациентов с рубцово-язвенным стенозом, дни

Приверженные к лечению	Неприверженные к лечению
5,9+/-1,6	9,2+/-1,3*

Примечание - достоверные отличия от приверженных к лечению: * - $p < 0,05$.

Согласно данным, приведенным в таблице 3.7, предоперационная подготовка у неприверженных к лечению пациентов занимала больше времени ($p < 0,05$), чем у приверженных к лечению лиц. Продолжительность предоперационной подготовки в среднем составила 5,9+/-1,6 дней у приверженных к лечению пациентов и 9,2+/-1,3 дней у неприверженных к лечению лиц ($p < 0,05$). Соотношение субкомпенсированного и декомпенсированного стенозов луковицы ДПК у обследованных больных представлено в таблице 3.6.

Таблица 3.6 - Соотношение пациентов с субкомпенсированным и декомпенсированным стенозом луковицы двенадцатиперстной кишки в исследуемых группах (человек, %)

Степень выраженности стеноза	Приверженные	Неприверженные
Субкомпенсированный стеноз	15 (57,7%)	11 (42,3%) *
Декомпенсированный стеноз	5 (29,4%)	12 (70,6%)*

Примечание – достоверные отличия от приверженных пациентов: * - $p < 0,05$.

По данным таблицы 3.6, в обеих исследуемых группах преобладали пациенты с субкомпенсированным стенозом, но в группе некомплаентных отмечено достоверное увеличение числа лиц с декомпенсированным стенозом.

Непосредственно во время проведения ДП оценивали вид и протяженность рубцово-язвенного сужения. Полученные данные представлены на рисунках 3.7, 3.8, 3.9, 3.10.

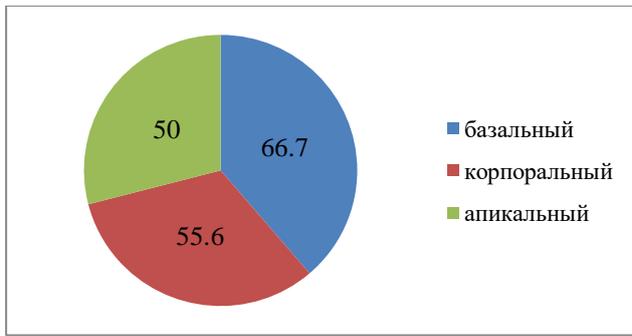


Рис. 3.7. Распределение видов сегментарного стеноза среди комплаентных пациентов, %

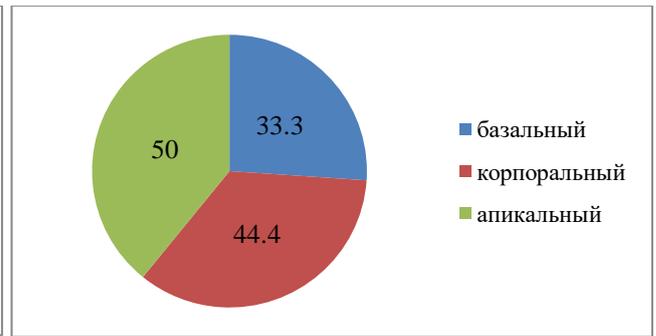


Рис. 3.8. Распределение видов сегментарного стеноза среди некомплаентных пациентов, %

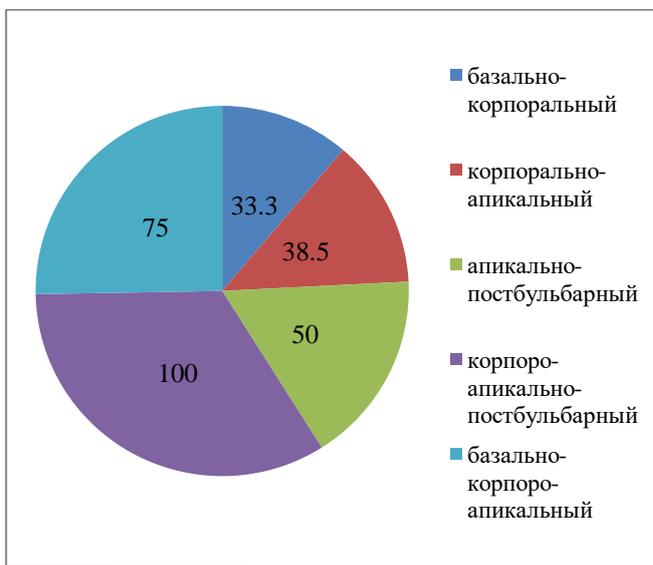


Рис. 3.9. Распределение видов тубулярного стеноза среди комплаентных пациентов, %

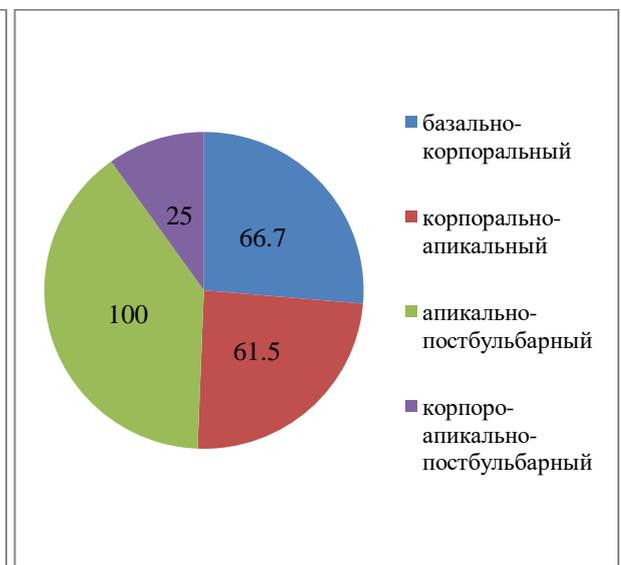


Рис. 3.10. Распределение видов тубулярного стеноза среди некомплаентных пациентов, %

По данным монографии "Хирургическая гистотопография осложненной дуоденальной язвы" под редакцией профессора Оноприева В. И. (2006), выделены следующие виды постязвенных сужений ДПК по степени протяженности: сегментарные (стенотическое сужение ограничено по длине одним уровнем ДПК) и тубулярные (стенотическое сужение распространяется более чем на два уровня ДПК).

Как видно из рисунков 3.7, 3.8, 3.9 и 3.10, среди приверженных и неприверженных к лечению пациентов преобладали пациенты с тубулярными

сужениями (55% комплаентных больных и 65,2% некомплаентных больных), при этом чаще других встречались сегментарные корпоральные и тубулярные корпорально-апикальные стенозы.

При проведении ДП активный язвенный дефект достоверно чаще отмечен у неприверженных к лечению лиц: у 16 (69,6%) некомплаентных пациентов и у 3 (17,7%) комплаентных пациентов.

Лечебная тактика основана на особенностях морфологической структуры СОЖ и субъективной симптоматики. Усовершенствование техники ДП и длительная антисекреторная терапия в послеоперационном периоде позволили избежать повторных оперативных вмешательств в связи с развитием рестенозов.

Следует отметить, что после выполнения больным ДП летальность отсутствовала.

Несмотря на качественную предоперационную подготовку и высокую эффективность проводимого хирургического лечения методом ДП, больные с рубцово-язвенными стенозами на фоне ЯБДПК нуждаются в тщательном наблюдении и в послеоперационном периоде.

В нашем исследовании реабилитационные мероприятия в послеоперационном периоде заключались в коррекции водно-электролитных нарушений, применении прокинетики для купирования явлений желудочной и кишечной диспепсии, использовании ИПП, профилактике ранних послеоперационных осложнений, лечение коморбидных состояний.

3.3. Реабилитационные мероприятия у пациентов язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, осложненной суб- и декомпенсированным стенозом, после хирургической коррекции в раннем послеоперационном периоде

В первые сутки после проведенного оперативного лечения методом ДП пациенты получали интенсивную терапию в условиях реанимационных

отделений, включающую в себя купирование болевого синдрома, парентеральное питание, коррекцию водно-электролитных нарушений и дисметаболического алкалоза, симптоматическое лечение. Проводился мониторинг лабораторных данных: общий анализ крови, биохимический анализ крови, показатели свертывающей системы крови, определение кислотно-щелочного состава артериальной и венозной крови.

Для купирования болевого синдрома применялись наркотические анальгетики в сочетании с седативными препаратами.

Для осуществления полноценного питания применялись растворы кристаллоидов, специальные высокобелковые смеси для парентерального питания с общим суточным калоражем около 3 тысяч ккал.

Объем внутривенных инфузий определялся индивидуально (в среднем от 3 до 6 л за сутки). Нормальным считали диурез 0,5-1 мл/кг/час.

Для коррекции гипоальбуминемии всем пациентам в первые сутки проводилась трансфузия раствора альбумина (в среднем 500 мл 10% раствора человеческого альбумина), трансфузии свежемороженой плазмы, по показаниям трансфузии эритроцитарной взвеси.

С дезинтоксикационной целью применяли введение гепатопротективных препаратов, антибактериальных препаратов, растворы коллоидов и кристаллоидов. Препараты с антимикробной активностью использовали также с целью профилактики развития гнойно-септических осложнений в раннем послеоперационном периоде. Чаще использовали цефалоспорины 2 и 3 поколения в сочетании с метронидазолом.

После проведения оперативного лечения методом ДП из-за нарушения двигательной активности желудка возникает послеоперационный гастропарез [57].

Для купирования этого явления всем пациентам проводили декомпрессию желудка с использованием назогастрального зонда, применяли прокинетики (препаратом выбора служит домперидон 10 мг 3 раза в сутки) и антациды на

основе сульфата магния, отмена стола 0 со вторых суток послеоперационного наблюдения.

Для регуляции кислотообразования с первых суток после проведенного оперативного лечения методом ДП использовали ИПП сначала парентерально, а затем и перорально.

Для минимизирования риска развития острого панкреатита использовали интраоперационные блокады с раствором новокаина корня брыжейки тонкой кишки, малого сальника, гепато-дуоденальной связки, крючковидного отростка ПЖ. Также использовали синтетические аналоги соматостатина в течение первой недели послеоперационного наблюдения. С осторожностью и по строгим показаниям применяли гипертонические растворы из-за их излишней стимуляции выработки ферментов поджелудочной железы.

После удаления назогастрального зонда и восстановления нормального способа питания применяли ферментные препараты.

Коррекция коморбидных состояний осуществлялась по рекомендациям узких специалистов.

В первую неделю после проведенного оперативного лечения ДРЯС методом ДП все пациенты строго соблюдали рекомендации врача, что, вероятно, обусловлено преимущественно перентеральным путем введения лекарственных препаратов и строгим врачебным контролем. Аналогичные данные приводятся и в литературных источниках [46].

По продолжительности нахождения в стационаре после проведенного оперативного лечения получены отличия среди пациентов исследуемых групп (Таблица 3.7).

Таблица 3.7 – Продолжительность нахождения в стационаре после проведенного оперативного лечения методом дуоденопластики у пациентов с рубцово-язвенным стенозом, дни

Приверженные к лечению	Неприверженные к лечению
7,2+/-1,9	11,5+/-1,6*

Примечание - достоверные отличия от комплаентных пациентов: * - $p < 0,05$.

Более длительное нахождение в стационаре после проведенного оперативного лечения методом ДП у неприверженных пациентов связано с развитием ранних послеоперационных осложнений (Рисунок 3.11, Рисунок 3.12). Чаще других ранних послеоперационных осложнений встречался острый панкреатит легкой степени. Гиперамилаземия выявлена у 1 (5%) комплаентного пациента и у 2 (8,7%) некомплаентных пациентов. Среди других ранних послеоперационных осложнений выявлены серомы и инфильтраты брюшной полости, анастомозит, неразрешающийся гастростаз и парез кишечника.



Рис. 3.11. Ранние послеоперационные осложнения у комплаентных пациентов, человек

Рис. 3.12. Ранние послеоперационные осложнения у некомплаентных пациентов, человек

Как видно из данных, приведенных на рисунке 3.11 и 3.12, у 2 (10%) комплаентных пациентов и у 1 (4,4%) некомплаентного пациента отмечено развитие рефлюкс-гастрита на ранних послеоперационных этапах наблюдения. Вероятно, это связано с резекцией луковицы ДПК и/или нарушением целостности анатомических структур привратника.

На амбулаторный этап наблюдения пациентам выдавались подробные рекомендации. Они включали в себя рекомендации по лечебному питанию с уточнением кратности приема пищи, ее термическую и физическую обработку, продолжение приема ИПП в полной стандартной дозировке, антациды по показаниям, прием ферментных препаратов в полной дозе в течение 1 месяца после проведенного оперативного лечения, использование прокинетики в срок до 5

дней, проведение клинико-лабораторных исследований в динамике через 2 месяца с последующим назначением эрадикационной терапии. Перед проведением ЭФГДС в динамике отмена всех лекарственных препаратов в течение 7 дней.

Таким образом, одной из задач клинической медицины является своевременная диагностика осложнений заболеваний, прогнозирование возможных вариантов клинического течения и выбор адекватной тактики лечения. В связи с этим, нами оценены особенности клинической картины у больных ЯБДПК, осложненной стенозом.

Подтверждено, что среди приверженных к лечению пациентов в дооперационном периоде наблюдения выявлено меньшее количество пациентов с эрозивным гастритом и/или дуоденитом, с активными язвами желудка и ДПК.

При анализе сроков предоперационной подготовки выявлено, что в группе комплаентных пациентов достоверно меньше сроки предоперационной подготовки (в среднем 5,9 дней), в то время как в группе некомплаентных больных в среднем 9,2 дня. Также в группе некомплаентных пациентов отмечено достоверно более длительные сроки послеоперационного наблюдения (в среднем 11,5 дней), а в группе комплаентных пациентов этот показатель составил в среднем 7,2 дня.

При сравнительном анализе послеоперационных осложнений выявлены достоверные различия в группах комплаентных и некомплаентных пациентов: в группе некомплаентных у 10 (43,5%) больных развились различные послеоперационные осложнения, а в группе комплаентных пациентов зарегистрировано всего пять послеоперационных осложнений (25%).

Нами оценена эффективность медикаментозной терапии у лиц с ЯБДПК, осложненной стенозом, до проведенной хирургической коррекции. Показано, что проведение эрадикационной терапии и применение прокинетиков без хирургического устранения стенотических изменений отличается низкой эффективностью.

ГЛАВА 4

**ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ТРАНСФОРМАЦИЯ
КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ У ПАЦИЕНТОВ С ЯЗВЕННОЙ
БОЛЕЗНЬЮ ЛУКОВИЦЫ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ,
ОСЛОЖНЕННОЙ СУБ- И ДЕКОМПЕНСИРОВАННЫМ СТЕНОЗОМ,
ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ**

**4.1. Диспансерное наблюдение за больными язвенной болезнью
двенадцатиперстной кишки, осложненной суб-
и декомпенсированным стенозом луковицы двенадцатиперстной кишки,
после хирургической коррекции**

Контрольные динамические исследования проведены 43 больным ЯБДПК, осложненной стенозом, подвергшихся хирургической коррекции стеноза методом ДП. Исследования выполнены в гастроэнтерологическом отделении ГБУЗ ККБ№2 МЗ КК через 2 и 6 месяцев после проведенного оперативного лечения, а также через 1, 2, 3 и 4 года после ДП. Обследование проводилось по общепринятой схеме (глава «Материалы и методы исследования»). По получению динамических клинико-лабораторных данных производилась коррекция медикаментозной терапии.

Отмечено увеличение количества приверженных к лечению больных после хирургической коррекции рубцово-язвенного стеноза. Вероятно, это связано с повышением осознания опасности в связи с риском развития осложнений ЯБДПК, вероятности повторного оперативного вмешательства.

Следующим этапом нашей работы стал анализ жалобы пациентов до и после проведенной хирургической коррекции стеноза в различные сроки после устранения стеноза.

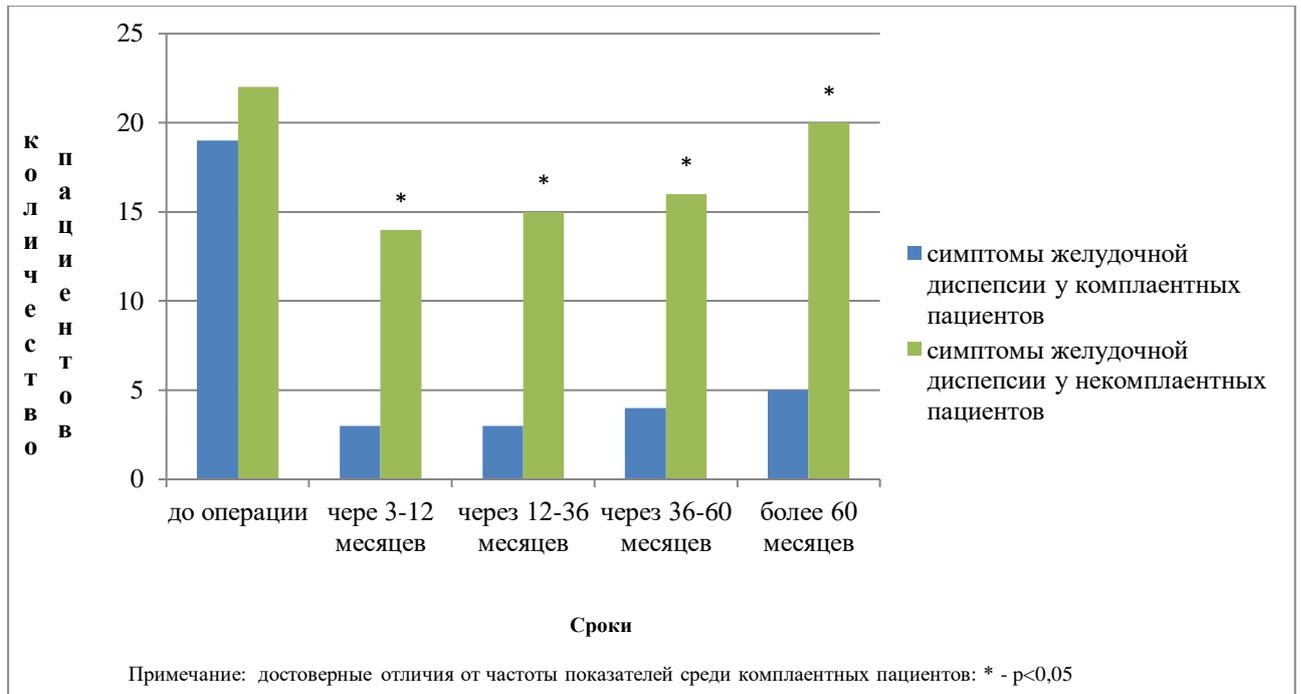


Рисунок 4.1 - Сравнительная характеристика симптомов желудочной диспепсии у комплаентных и некомплаентных пациентов до и после проведенной хирургической коррекции стеноза в различные сроки наблюдения

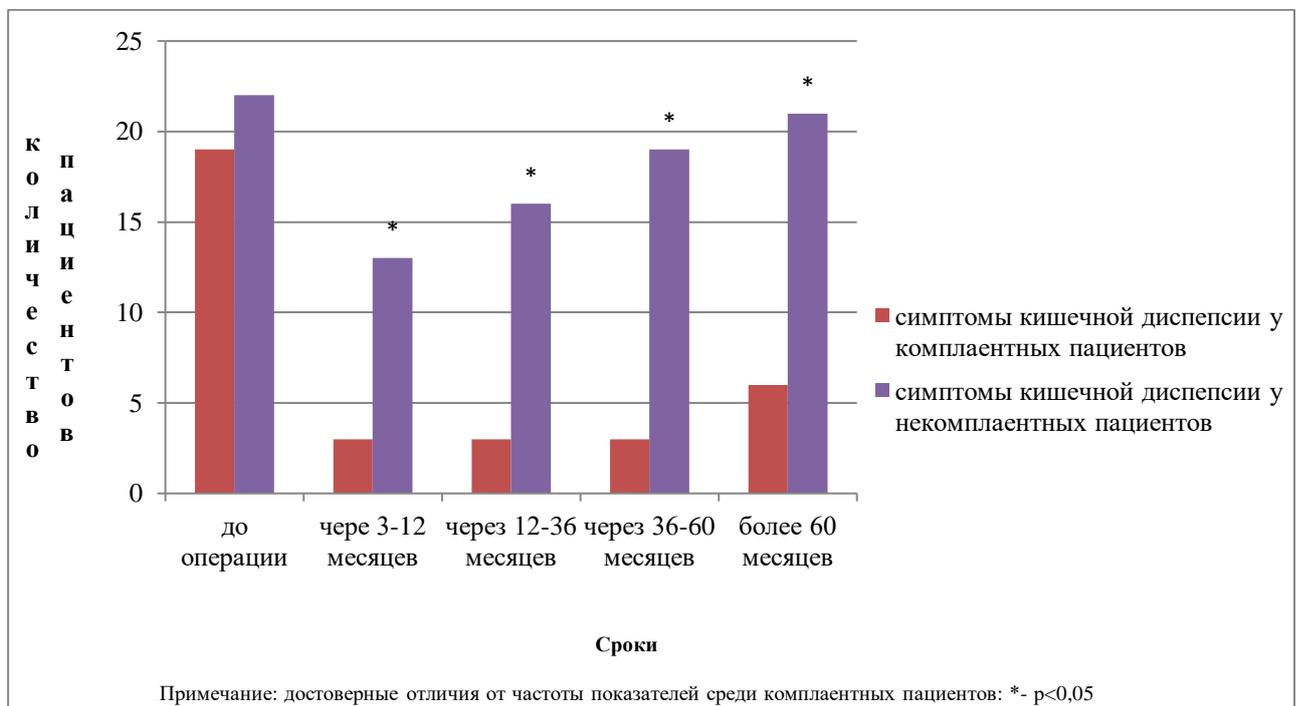


Рисунок 4.2 - Сравнительная характеристика симптомов кишечной диспепсии у комплаентных и некомплаентных пациентов до и после проведенной хирургической коррекции стеноза в различные сроки наблюдения

Как видно из рисунков 4.1 и 4.2, большинство пациентов из обеих групп до операции отмечали выраженные симптомы кишечной и желудочной диспепсии. В то время как после проведенного оперативного лечения в различные сроки наблюдения, выявлены значительные различия в наблюдаемых группах. Так, в течение года после выполненной ДП среди комплаентных пациентов симптомы желудочной диспепсии снизились у 89,4% пациентов, а в группе некомплаентных пациентов - лишь у 36,4% пациентов. Схожие результаты получены по симптомам кишечной диспепсии в течение года после выполненной ДП: среди комплаентных пациентов симптомы сохранились у 10,6% пациентов, а в группе некомплаентных пациентов - у 50,9% пациентов.

Через 2 месяца после хирургической коррекции стеноза в обеих группах была проведена эрадикационная терапия 1 и 2 линии по рекомендациям Европейского консенсуса Маастрихтского соглашения V пересмотра [59] после проведения ЭФГДС на основании взятия множественных прицельных гастробиоптатов из различных отделов желудка; при удовлетворительных показателях эвакуаторно-моторной функции желудка, во избежание устойчивости к притовомикробным препаратам антибиотики применялись с интервалом более 2 месяцев.

Стандартно применялась трехкомпонентная эрадикационная терапия 1 линии на основе ИПП. При отсутствии должного эффекта после повторного анализа биоптата из желудка на инфекцию *H. pylori* использовалась эрадикационная терапия 2 линии. В раннем послеоперационном периоде для купирования симптомов желудочной диспепсии использованы прокинетики (домперидон 10 мг 3 раза в день 5 дней).

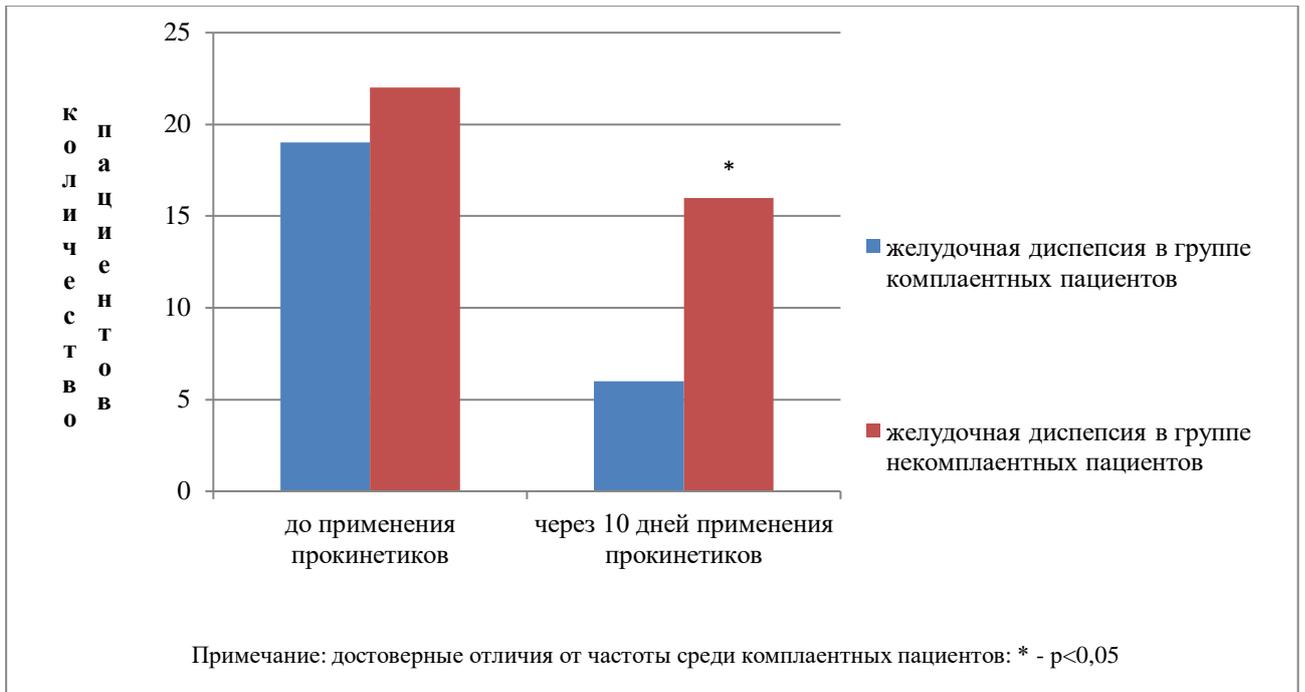


Рисунок 4.3 - Эффективность купирования симптомов желудочной диспепсии при использовании прокинетиков (человек, %)

Как видно из рисунка 4.3, выявлены достоверные ($p < 0,05$) отличия в группе комплаентных и некомплаентных пациентов при использовании прокинетиков в различные сроки после проведенной хирургической коррекции стеноза на фоне ЯБ. Так, в группе комплаентных пациентов эффект прокинетиков достигнут у 16 пациентов при купировании явлений желудочной диспепсии после десятидневного применения препарата.

Использование прокинетиков в раннем послеоперационном периоде после восстановления структуры ГДК позволяет быстрее справиться с симптомами желудочной диспепсии.

Согласно данным проведенного опроса, 8 (18,6%) пациентов из обеих групп отметили, что хотели бы наблюдаться только у врача-гастроэнтеролога. Данный факт также можно рассматривать как положительный предиктор комплаентности.

4.1.1. Эндоскопическая оценка состояния гастродуоденального комплекса у пациентов после хирургической коррекции стеноза луковицы двенадцатиперстной кишки

Интраскопические данные, полученные при проведении контрольных исследований в различные сроки послеоперационного наблюдения, представлены на рисунке 4.4.

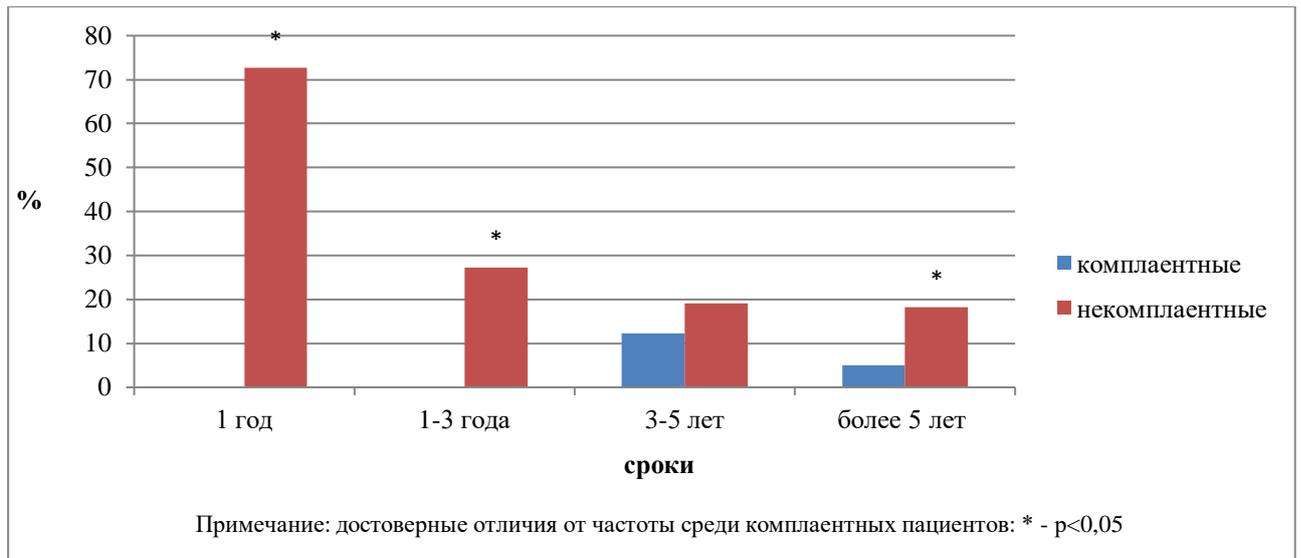


Рисунок 4.4 - Частота встречаемости (в %) язвы двенадцатиперстной кишки у больных с постъязвенным стенозом в различные сроки наблюдения после хирургической коррекции

Среди комплаентных пациентов нарастала частота выявления эрозивного гастрита и/или дуоденита по мере удлинения сроков послеоперационного наблюдения (Рисунок 4.5).

Через 4 года наблюдения у 71% пациентов выявлены эрозивный гастрит и/или дуоденит.

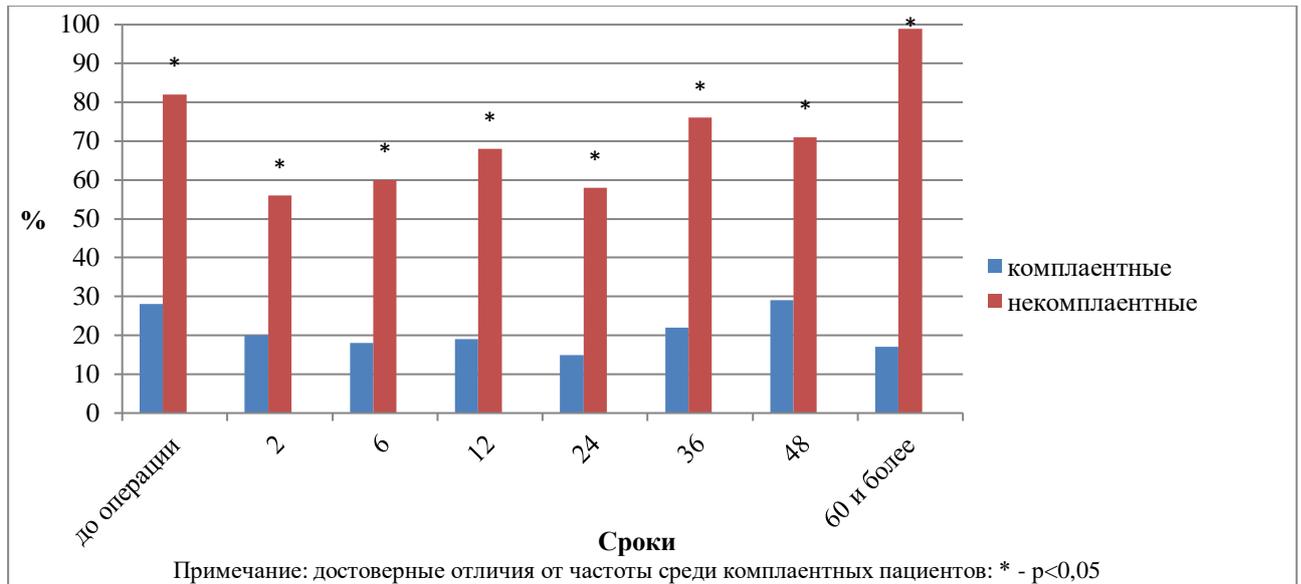


Рисунок 4.5 - Частота встречаемости эрозивного гастрита и/или дуоденита у больных с постязвенным стенозом после выполненной дуоденопластики, %

Среди некомплаентных пациентов на всех сроках послеоперационного наблюдения достоверно чаще выявлены больные с эрозивным гастритом и/или дуоденитом ($p < 0,05$).

За время послеоперационного наблюдения среди неприверженных к лечению больных выявлено 11 (47,8%) больных с активным язвенным дефектом. Возникновение рецидива ДЯ в первый год послеоперационного наблюдения выявлено у 8 (72,7%) пациентов.

Выбор терапии проводился на основании состояния морфологической структуры СОЖ и субъективной симптоматики. Усовершенствование техники ДП и длительная антисекреторная терапия в послеоперационном периоде позволили избежать повторных оперативных вмешательств в связи с развитием рестенозов.

Развитие эрозивного гастрита и/или дуоденита у приверженных к лечению пациентов при длительном послеоперационном наблюдении указывает на уменьшение комплаентности в поздние сроки послеоперационного периода.

По мере течения заболевания у некомплаентных пациентов чаще ($p < 0,05$) наблюдался ДГР.

4.1.2. Трансформация статуса *Helicobacter pylori* у пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, осложненной стенозом

Для оценки результативности проведения эрадикационной терапии всем пациентам выполнен тест на *H. pylori*.

Эрадикационная терапия 1 и 2 линии проводилась по рекомендациям Европейского консенсуса Маастрихтского соглашения V пересмотра [59]. Трехкомпонентная эрадикационная схема 1 линии на основе ИПП: омепразол 20 мг 2 раза в день, кларитромицин 500 мг 2 раза в день, амоксициллин 1000 мг 2 раза в течение двух недель. Четырехкомпонентная эрадикационная схема 2 линии: омепразол 20 мг 2 раза в день, висмута трикалия дицитрат 120 мг 4 раза в день, метронидазол 500 мг 3 раза в день, тетрациклин 500 мг 4 раза в день две недели.

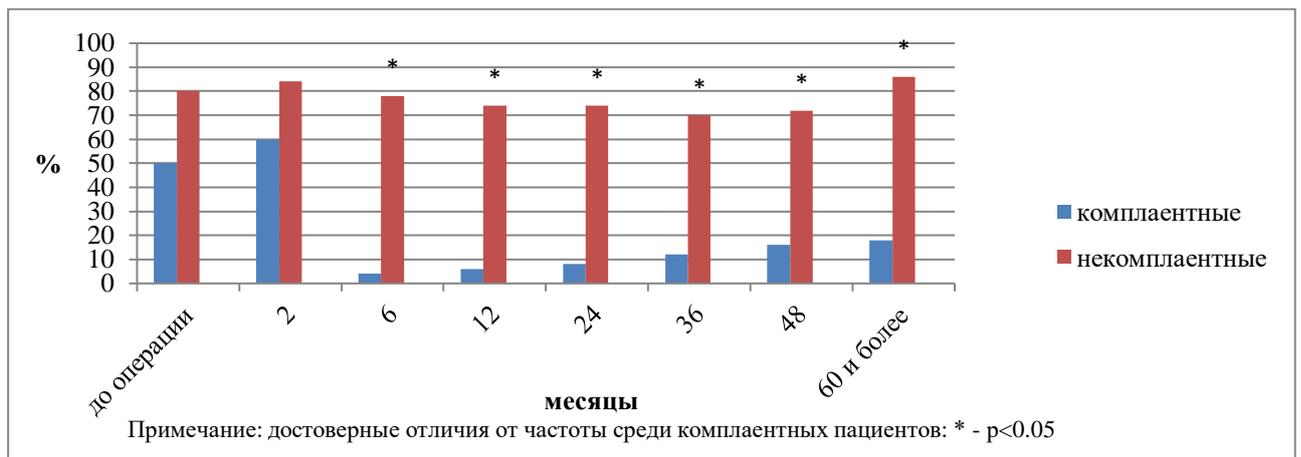


Рисунок 4.6 - Контаминация слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки *Helicobacter pylori* у больных в зависимости от сроков наблюдения, %

Как видно из рисунка 4.6, среди комплаентных пациентов в течение полугода после выполненной ДП и проведения эрадикационной терапии отмечено уменьшение хеликобактерной обсемененности СОЖ и СОДПК, но в течение двух лет увеличилось количество пациентов с рецидивом хеликобактерной инфекции.

Среди некомплаентных пациентов в течение всего срока наблюдения количество больных с выявленной инфекцией *H. pylori* выше, чем среди комплаентных.

Результаты анализа взаимосвязи приема назначаемых препаратов, наличие нежелательных эффектов на фоне приема лекарственных средств на комплаентность представлены на рисунке 4.7.

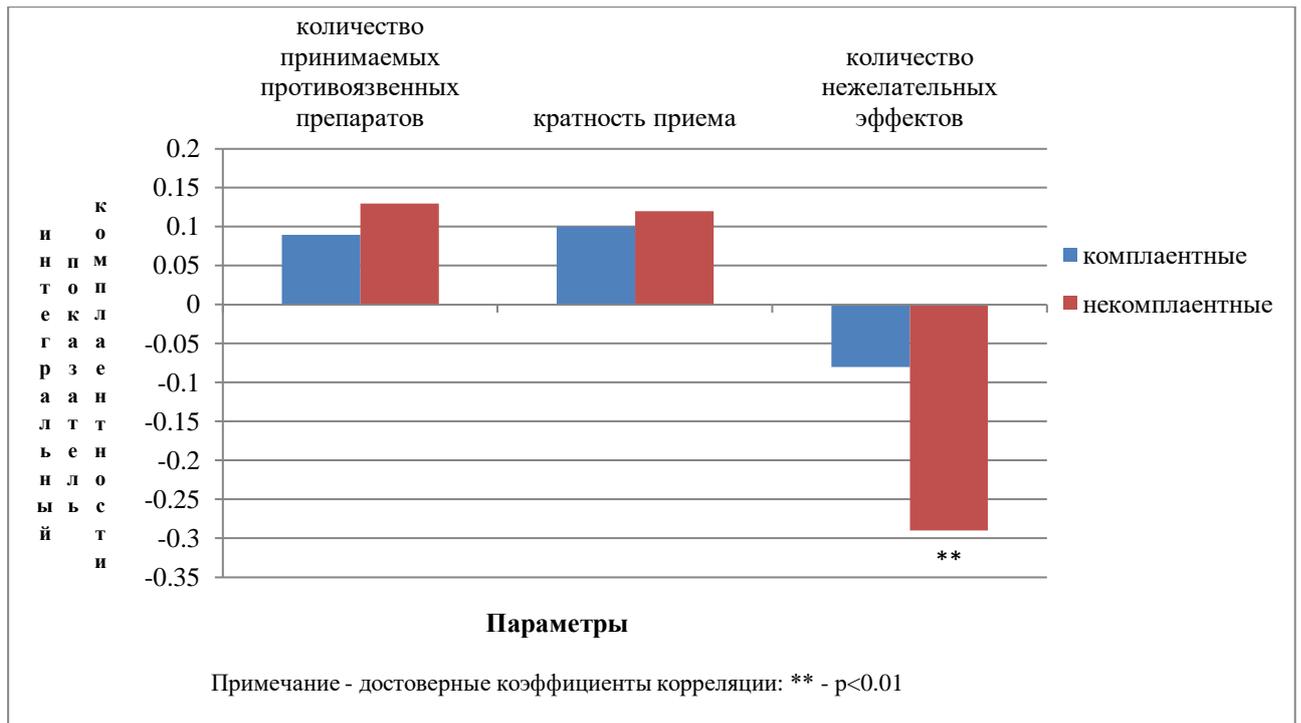


Рисунок 4.7 Коэффициенты корреляции количественных критериев медикаментозной терапии и интегрального показателя комплаентности больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки

Побочные эффекты принимаемых противоязвенных средств выявлены у 7 (16,3%) пациентов. Чаще это были легкие формы аллергических реакций, послабление стула, диспепсические расстройства. У двух больных выявлено сочетание двух, у одного пациента – одновременно трех нежелательных эффектов на фоне приема препаратов.

Проведенный анализ позволил выявить зависимость степени приверженности к лечению от количества нежелательных явлений на фоне приема препаратов: при увеличении количества нежелательных эффектов на фоне

приема препаратов у пациентов снижается приверженность к лечению ($r=-0,29$; $p<0,01$).

За время послеоперационного ведения пациентов активный язвенный процесс выявлен всего у 15 (34,9%) больных: 4 комплаентных пациента и 11 некомплаентных пациентов. В то время как среди этих пациентов *H. pylori* выявлен у 13 (86,7%) больных.

Следующим этапом нашей работы явился анализ взаимосвязи эффективности эрадикационной терапии от комплаентности (рис. 4.8, 4.9).

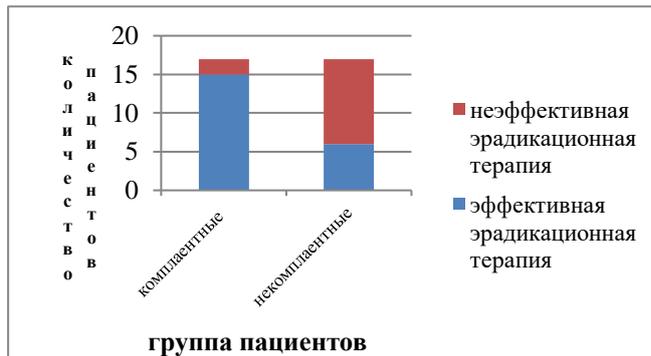


Рисунок 4.8 - Зависимость

эффективности эрадикации 1 линии от приверженности к лечению пациентов после хирургической коррекции стеноза (человек)

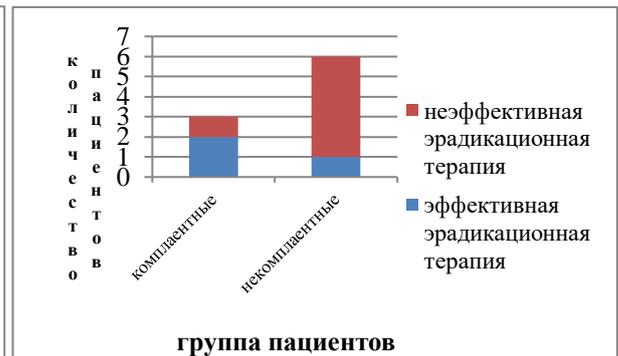


Рисунок 4.9 - Зависимость

эффективности эрадикации 2 линии от приверженности к лечению пациентов после хирургической коррекции стеноза (человек)

Трехкомпонентная эрадикационная схема 1 линии на основе ИПП проведена у 17 (85%), приверженных к лечению больных, и у 17 (73,9%) неприверженных к лечению больных. Эрадикационная схема 2 линии проведена у 3 (15%), приверженных к лечению больных, и у 6 (26,1%) неприверженных к лечению больных.

Согласно данным, отображенным на рисунках 4.3 и 4.4, эффективность эрадикации при использовании схемы 1 линии достигнута у 15 (88,2%) комплаентных больных против 6 (35,3%) некомплаентных больных, при использовании схемы 2 линии - у 2 (66,7%) приверженных к лечению и у 1 (16,7%) неприверженных к лечению лиц.

4.2. Качество жизни больных до и после хирургической коррекции стеноза луковицы двенадцатиперстной кишки

Исследование основных параметров КЖ применяется для определения долговременной перспективы лечения пациентов. В качестве параметров КЖ принято считать способность индивидуума к взаимодействию с обществом в комплексе физических, психо-эмоциональных и мнестико-интеллектуальных особенностей пациента [60].

Нами дана оценка изменения основных параметров КЖ в различные сроки наблюдения после проведенной хирургической коррекции стеноза у пациентов с ЯБДПК, осложненной стенозом, с помощью опросника MOS-SF-36.

В результате проведенного анализа изменений различных параметров КЖ получены данные, что среди приверженных к лечению больных как до оперативного лечения методом ДП, так и в течение полугода после проведенного хирургического вмешательства основные параметры КЖ оказались снижены по сравнению с пациентами с неосложненным течением ЯБДПК.

В течение двух лет послеоперационного наблюдения за приверженными к лечению пациентами основные параметры КЖ повышались и приблизились к больным из условно контрольной группы.

Но при дальнейшем проспективном наблюдении среди приверженных к лечению лиц отмечено снижение основных параметров КЖ на третьем и четвертом году наблюдения. Возможно, это связано с развитием рецидива ЯБДПК.

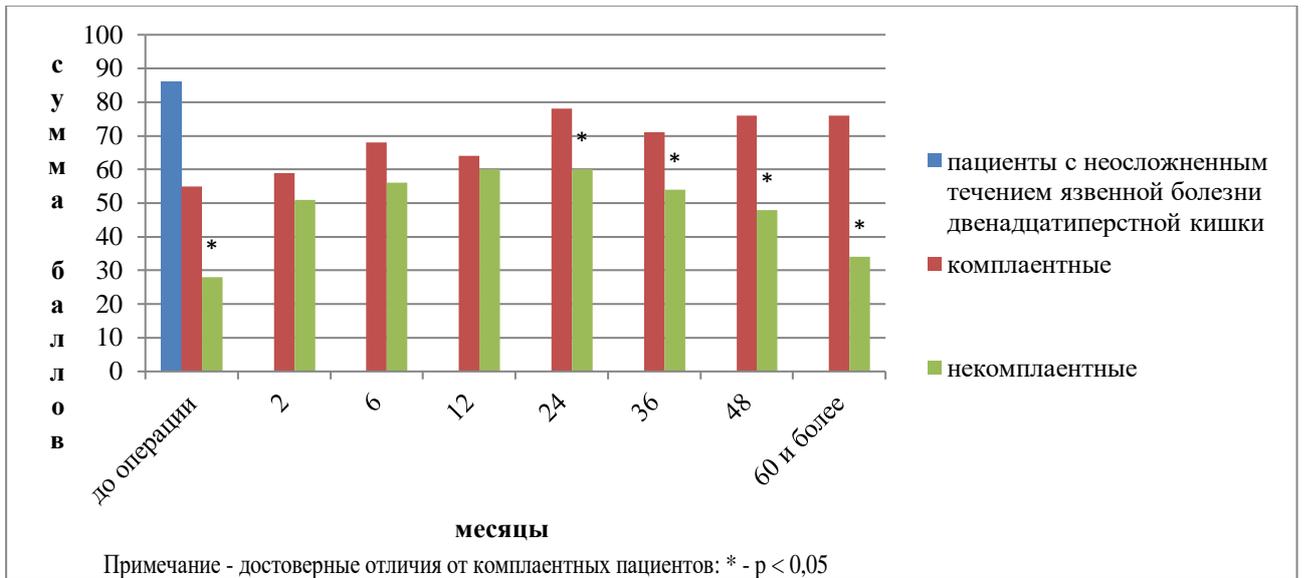


Рисунок 4.10 - Оценка уровня качества жизни пациентов по суммарной шкале физического здоровья

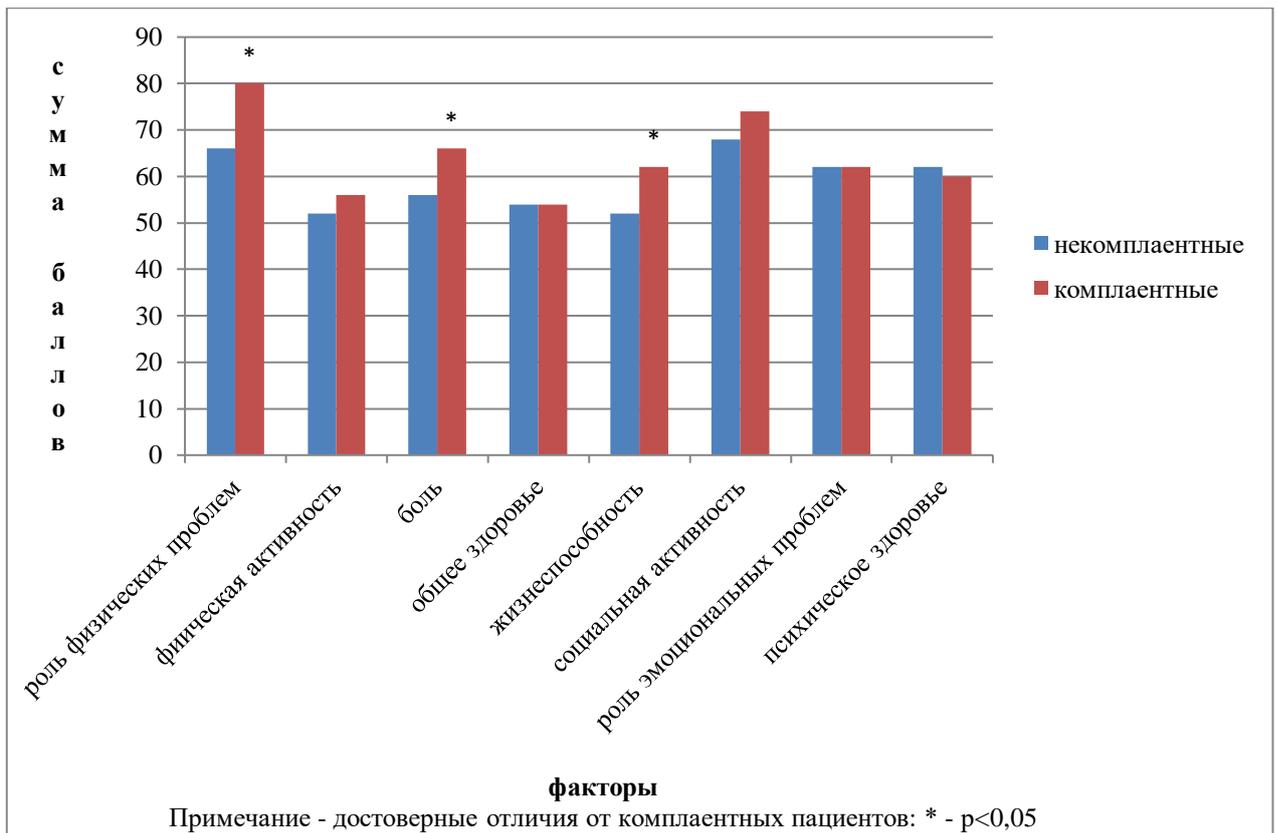


Рисунок 4.11 - Оценка исходного уровня качества жизни пациентов по различным факторам, оцененным по шкале MOS-SF-36

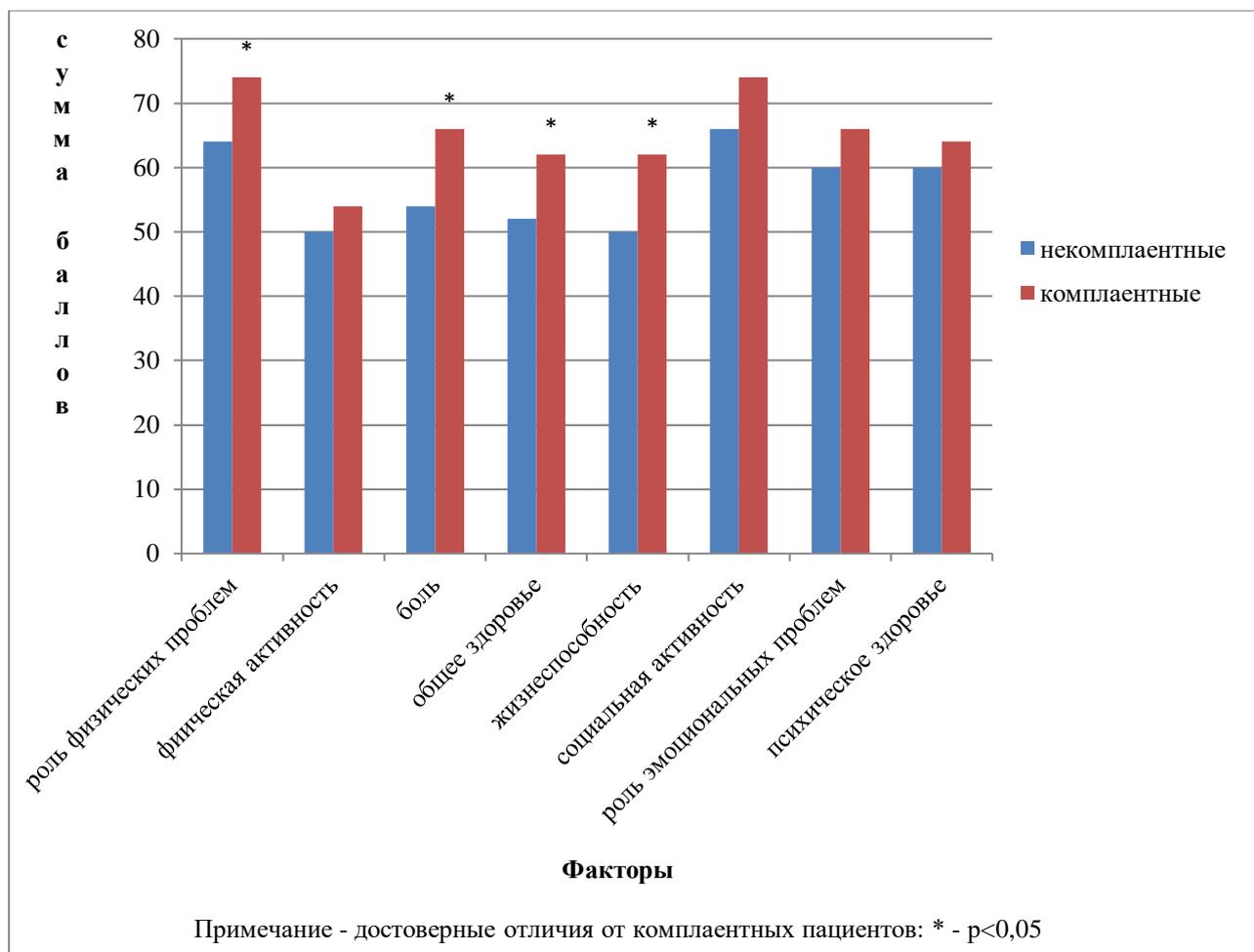


Рисунок 4.12 - Оценка уровня качества жизни пациентов по различным факторам через 6 месяцев наблюдения, оцененным по шкале MOS-SF-36

Среди неприверженных к лечению лиц в течение всего времени наблюдения отмечены сниженные параметры КЖ.

Среди неприверженных к лечению лиц основные параметры КЖ постепенно снижались: через 48 месяцев амбулаторного наблюдения эти параметры оказались схожи с дооперационными значениями.

Таким образом, оценка основных параметров КЖ способствует получению более объективных представлений о функциональном состоянии пациента, эффективности проведенного хирургического лечения и лекарственной терапии, что способно выступить дополнительным фактором в выборе индивидуализированных схем медикаментозной коррекции.

4.3. Трансформация психоэмоционального статуса у пациентов на этапах послеоперационной реабилитации

4.3.1. Оценка типов отношения к болезни у пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, осложненной суб- и декомпенсированным стенозом луковицы двенадцатиперстной кишки

Оценка ТОБ среди пациентов после проведенной хирургической коррекции постязвенного стеноза выявила увеличение дезадаптивных ТОБ, особенно среди пациентов с длительным наличием ЯБ в анамнезе и при наличии послеоперационных осложнений [54].

Согласно исследованию, проведенному Косенко П. М. и соавт. (2019), особое значение в комплаентности занимает ВКБ, так как именно ВКБ формирует позитивный настрой на проводимое лечение и выздоровление.

Для проведения опроса с использованием опросника ТОБОЛ обследовались комплаентные и некомплаентные лица с ЯБДПК, осложненной стенозом, в до- и послеоперационном периоде.

Среди приверженных к лечению больных в течение всего времени диспансерного наблюдения значительно чаще выявлялись адаптивные ТОБ ($p < 0,05$), особенно в первые два года после проведения ДП. Среди неприверженных к лечению пациентов достоверных отличий по ТОБ в течение всего времени наблюдения не выявлено (Рисунок 4.13).

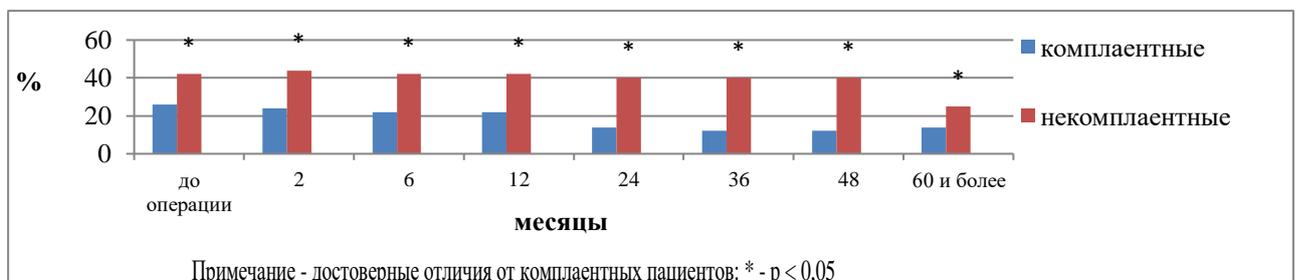


Рисунок 4.13 - Частота встречаемости различных дезадаптивных типов отношения к болезни среди наблюдаемых пациентов в различные сроки наблюдения, %

Согласно проведенному анализу полученных данных, «чистые» ТОО выявлены у 22 (51,2%) пациентов: гармонический тип - 2 (4,7%) больных, эргопатический – 14 (32,6%), анозогнозический – 3 (7%), сенситивный – 2 (4,7%), тревожный – 1 (2,3%). Смешанные ТОО выявлены среди 13 (30,2%) пациентов: эргопатический - 10 (23,4%) пациентов, 5 (11,6%) – анозогнозический, 6 (14,0%) – сенситивный, 2 (4,7%) – ипохондрический. Сочетание неврастенического, меланхолического и дисфорического ТОО выявлено у 1 (2,3%) человека. Сочетание 3 и более ТОО выявлено у 7 (16,3%) больных: неврастенический - 6 (14%) пациентов, эргопатический - 5 (11,6%), сенситивный - 3 (7%), ипохондрический - 3 (7%), тревожный - 2 (4,7%), анозогнозический - 2 (4,7%).

В совокупности чаще встречались следующие радикалы: эргопатический – 29 (67,4%) пациентов, сенситивный – 11 (25,6%), анозогнозический – 10 (23,3%), неврастенический – 6 (14%).

Адаптивные ТОО диагностированы более чем у половины пациентов, что демонстрирует положительный настрой к лечению и более объективную оценку внутренних ощущений от заболевания.

Дана оценка характеру взаимосвязи между комплаентностью и ТОО (Таблица 4.1), где выявлено, что у лиц с дезадаптивными ТОО ниже уровень приверженности к лечению.

Таблица 4.1 - Корреляционная взаимосвязь интегрального показателя комплаентности больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в зависимости от типов отношения к болезни

Критерий, ед.	Интегральный показатель комплаентности				
	Min	V0,25	Me	V0,75	Max
Адаптивные (n=971)	24,7	44,0	52,2	55,2	63,3
Дезадаптивные (n=925)	25,0	42,7	46,6*	50,6	60,1

Примечание - достоверные отличия от пациентов с адаптивными типами отношения к болезни: * - $p < 0,05$.

4.3.2. Оценка наличия депрессии у пациентов

с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, осложненной суб- и декомпенсированным стенозом луковицы двенадцатиперстной кишки

На различных сроках послеоперационного наблюдения повышенная тревожность отмечена у четверти пациентов, что чаще было связано с развитием рецидива ЯБ [52].

Также отмечена отрицательная взаимосвязь между уровнем депрессии и комплаентностью пациентов [119, 129, 191].

С использованием русифицированной версии опросника Бека нами проведено исследование наличия и тяжести депрессии среди пациентов с ЯБДПК, осложненной стенозом, в до- и послеоперационном периоде согласно их приверженности к лечению.

Среди приверженных к лечению лиц клиническая депрессия в дооперационном периоде выявлена среди 16 (80%) пациентов. По мере увеличения сроков диспансерного наблюдения количество пациентов с депрессией достоверно уменьшалось ($p < 0,0001$). Через 36 месяцев наблюдения лишь у 1 пациента диагностирована депрессия легкой степени, в то время как до проведения оперативного лечения методом ДП депрессия средней степени тяжести была выявлена у 2 (10%) пациентов, через 2 месяца амбулаторного наблюдения у 1 (5%) больного, через 24 месяца депрессия средней степени тяжести не выявлялась.

Вероятно, уменьшение количества пациентов с депрессией после хирургической коррекции рубцово-язвенного стеноза, прямая связь развития депрессии и рецидива язвенного дефекта на различных сроках наблюдения говорит о влиянии тяжести течения ЯБ на развитие клинических депрессивных расстройств [45].

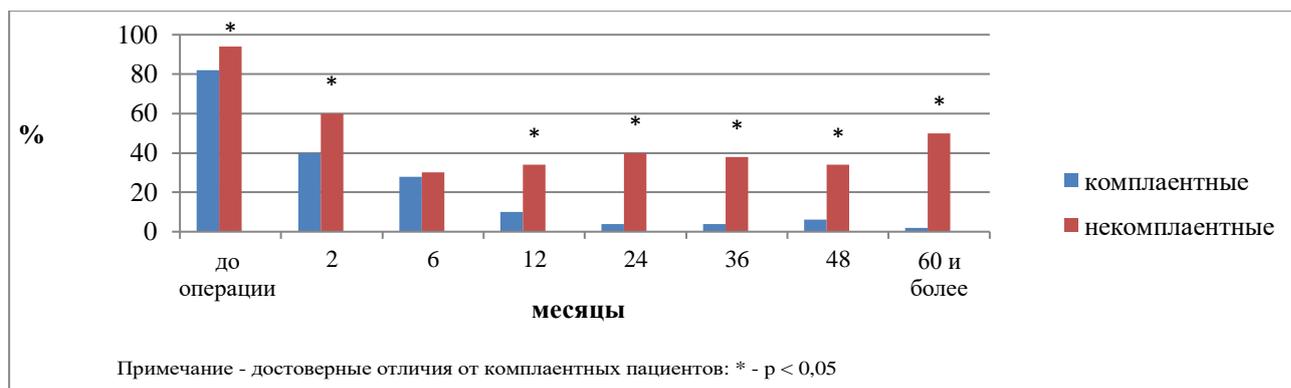


Рисунок 4.14 – Количество пациентов с выявленной депрессией в различные сроки наблюдения, %

Среди неприверженных к лечению пациентов депрессия в субклинической фазе выявлялась у 16 (94,1%) пациентов до проведения ДП.

После выполнения ДП достоверно реже встречались депрессивные эпизоды. Через полгода после проведенной ДП у 5 (31,3%) пациентов выявлены депрессивные расстройства, а через 48 месяцев амбулаторного наблюдения лишь у 2 (12,5%) пациентов.

Среди неприверженных к лечению пациентов, по сравнению с приверженными, преобладала депрессия легкой и средней степени выраженности.

4.4. Школа для пациентов с язвенной болезнью – способ повышения приверженности к лечению больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, осложненной суб- и декомпенсированным стенозом

Согласно литературным данным, низкий уровень информированности о заболевании и способах его лечения может приводить к самовольному отказу пациента от лечения [53].

Повышение уровня информированности пациентов о заболевании должно быть включено в общий план лечения. Способом повышения информированности может служить обучение пациента, которое можно проводить с пациентами любых возрастных групп, регулярно обновляя знания. При этом целью такого обучения является снабжение пациента и ухаживающих за ним

лиц информации по контролю заболевания, профилактике развития рецидива и возможных осложнений заболевания, что в итоге поможет снизить количество госпитализаций [51].

Учитывая вышеизложенное, одной из задач исследования стала разработка и проведение обучения для пациентов ЯБДПК – «Школа для пациентов с язвенной болезнью».

Учитывая, что большинство пациентов, участвовавших в нашем исследовании являются работающими лицами и проживают за пределами г. Краснодар, мы разработали схему однократного занятия продолжительностью до 2 часов в группе для 10 человек. Обучение проходило в виде лекции с показом слайдов по теме занятия. Занятия проходили на базе терапевтического отделения №2 ГБУЗ КК БСМП МЗКК. Лектором являлся врач-гастроэнтеролог.

Во время лекции в доступной для пациентов форме обсуждались анатомические особенности органов желудочно-кишечного тракта, предикторы развития ЯБ, а также современные диагностические методы, возможные методы хирургической коррекции ЯБ и ее осложнений, современные методы лечения ЯБ (особенности проведения эрадикационной терапии, использование ИПП), лечебное питание, применение минеральных вод вне обострения заболевания, реабилитационные этапы лечения в санаторно-курортных условиях.

Для закрепления полученной информации и возможности повторного ознакомления с материалами лекции больным раздавались брошюры «Памятка для пациентов с осложненной ЯБДПК».

Для оценки эффективности проведенного занятия проведено динамическое исследование 25 больных после выполнения ДП по поводу постъязвенного стеноза ДПК стандартными методами (глава «Материалы и методы исследования») до посещения занятия, а также через 2 месяца и полгода после проведения обучающего занятия в «Школе для пациентов с язвенной болезнью».

Занятия посетили 25 человек. Клинические особенности течения ЯБ среди посетивших занятие лиц представлены в таблице 4.2.

Таблица 4.2 – Особенности клинического течения язвенной болезни среди пациентов, посетивших занятия в «Школе для пациентов с язвенной болезнью»

Показатель	Результат
Соотношение количества мужчин к женщинам	13/12
Средний возраст	56,7+/-2,4 лет
Длительность язвенной болезни в анамнезе	16,6+/-1,3 лет
Длительность амбулаторного наблюдения	44,6+/-8,7 месяцев

10 пациентов принимали ИПП регулярно, 15 больных принимали ИПП в режиме «по требованию».

В течение полугода после однократно проведенного занятия, больные чаще амбулаторно являлись на прием к врачу-гастроэнтерологу, при этом подавляющее большинство пациентов (88%) отметили, что хотят непосредственно участвовать в лечебном процессе. Абсолютно все больные проходили рекомендованные исследования в полном объеме. Режим питания соблюдал 21 (84%) пациент. Назначенные лекарственные средства в полном объеме получали 19 (76%) человек, 2 пациента (8%) самовольно прекратили прием рекомендованных медикаментов в связи с купированием субъективной симптоматики, 3 (12%) пациентов сослались на забывчивость, 1 (4%) пациент указал на дороговизну рекомендуемых препаратов.

Проведенный анализ параметров КЖ через 2 месяца после посещения учебного семинара в «Школе для пациентов с язвенной болезнью» выявил достоверное ($p < 0,05$) улучшение КЖ по критериям: РФ, ФА, СА, Б в сравнении с данными, полученными до посещения занятия. В течение полугода после посещения занятия рост параметров КЖ по шкалам РЭ, ОЗ, ПЗ продолжился (рисунок 4.15).

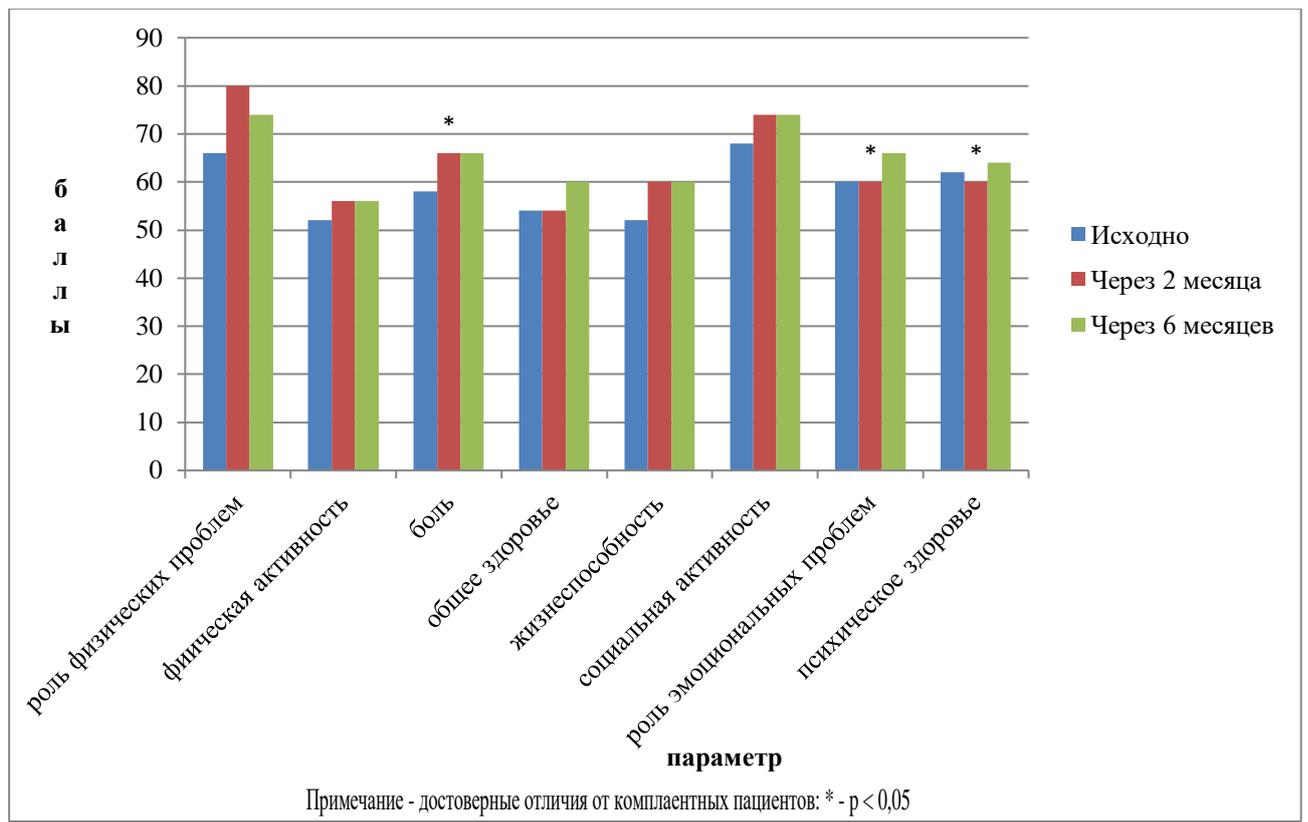


Рисунок 4.15 - Качество жизни пациентов до и после посещения учебного занятия в "Школе для пациентов с язвенной болезнью"

При анализе данных, полученных во время интраскопических исследований, до посещения занятия в «Школе для пациентов с язвенной болезнью» активный язвенный дефект выявлен у 2 (8%) больных, выраженные воспалительные изменения СО и СОДПК более, чем у половины пациентов, эрозивный рефлюкс-эзофагит стадии В по Лос-Анджелесской классификации среди 6 (24%) пациентов (Таблица 4.3).

В течение 2 и 6 месяцев амбулаторного наблюдения за пациентами при проведении ЭФГДС активной ДЯ не обнаружено ни у одного больного. Уменьшилось количество пациентов с выраженными воспалительными изменениями СОЖ и СОДПК: через 2 месяца у 4 (16%) пациентов и через полгода у 5 (20%) больных. Пациентов с эрозивным рефлюкс-эзофагитом стадии В по Лос-Анджелесской классификации не выявлено.

Таблица 4.3 - Результаты эндоскопического исследования у больных до и после посещения «Школы для пациентов с язвенной болезнью», (человек, %)

Показатели		Исходно (n=25)	2 месяца (n=25)	6 месяцев (n=25)
Эзофагит (по Лос- Анджелесской классификации)	Стадия А	2 (8%)	3 (12%)	4 (16%)
	Стадия В	6 (24%)	0 (0%) *	0 (0%) *
	Стадия С	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
	Стадия Д	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Признаки ГПОД		4 (16%)	4 (16%)	4 (16%)
Недостаточность кардиального сфинктера		4 (16%)	3 (12%)	3 (12%)
Дилатация желудка	До 1,5 л натошак	25 (100%)	25 (100%)	25 (100%)
	Более 1,5 л натошак	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Дуоденогастральный рефлюкс		11 (44%)	5 (20%)	7 (28%)
Воспалительные изменения СОЖ и ДПК		13 (52%)	4 (16%) *	5 (20%) *
Язвенный дефект желудка и/или ДПК		2 (8%)	0 (0%)	0 (0%)

Примечание - достоверные отличия от исходных показателей: * - $p < 0,05$.

Таблица 4.4 - Эндоскопическая оценка уровня контаминации *Helicobacter pylori* у больных до и после посещения «Школы для пациентов с язвенной болезнью», (человек, %)

Возбудитель	Степень	Исходно (n=25)	2 месяца (n=25)	6 месяцев (n=25)
<i>Helicobacter pylori</i>	I степень	2 (8%)	5 (20%)	5 (20%)
	II степень	3 (12%)	0 (0%)	0 (0%)
	III степень	8 (32%)	1 (4%) *	2 (8%)

Примечание - достоверные отличия от исходных показателей: * - $p < 0,05$.

При проведении ЭФГДС в гастробиоптатах определяли уровень обсемененности *H. pylori*. При этом до посещения учебного семинара в «Школе для пациентов с язвенной болезнью» 3 степень контаминации СОЖ и СОДПК выявлена у 8 (32%) больных, через 2 месяца после проведенного занятия у 2 (8%) больных (Таблица 4.4).

Несмотря на однократное посещение занятий в «Школе для пациентов с язвенной болезнью», пациенты получили достаточный уровень знаний об актуальных сведениях об этиологии, патогенезе, методах диагностики, лечения, профилактики рецидивов и осложнений ЯБ. Это позволило увеличить количество приверженных к лечению лиц.

Таким образом, в проведенном нами проспективном наблюдении за пациентами показано, что комплаентность является ведущим предиктором, оказывающим влияние на течение ЯБДПК.

Для комплаентных больных после хирургической коррекции стеноза характерно более частое обращение на консультативный прием. Выявлено достоверно меньше активных язвенных дефектов, уменьшилась выраженность инфицированности СОЖ и СОДПК *H. pylori*.

Для некомплаентных больных после хирургического устранения стенотических изменений характерно более частое развитие эрозивного гастрита/дуоденита, а также рецидивов активного язвенного дефекта в желудке и ДПК.

Продемонстрирована низкая эффективность эрадикационной терапии у некомплаентных пациентов при использовании схем второй линии, применения прокинетики после проведения хирургической коррекции стеноза.

Важной детерминантой повышения уровня приверженности к лечению является проведение обучающих занятий в "Школе пациентов с язвенной болезнью" с последующим активным вызовом пациентов для проведения плановых осмотров и консультаций, диспансерное наблюдение.

ГЛАВА 5

ФАКТОРЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛУКОВИЦЫ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ, ОСЛОЖНЕННОЙ СТЕНОЗОМ

5.1. Оценка факторов приверженности к лечению у пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, осложненной стенозом

Согласно данным различных литературных источников, чаще всего комплаентность оценивают в отношении приема лекарственных средств [118].

Малоизученными предикторами остаются факторы взаимодействия больного и врача; уровень осознания пациентом опасности; знания больного и его родственников об этиологии, патогенезе, современных методах диагностики и лечения заболевания, способах профилактики рецидивов и осложнений; а также возможность получения квалифицированной медицинской помощи [180].

Социально-экономические предикторы комплаентности

В качестве анализируемых социально-экономических предикторов комплаентности нами рассмотрены пол, возраст, уровень образования (наличие или отсутствие образования выше среднего), место проживания (городские или сельские жители), социальная занятость (работающие или неработающие), количество членов семьи, наличие ЯБ у членов семьи. Сравнительные характеристики приведены в таблицах 5.1 – 5.4.

Таблица 5.1 - Интегральный показатель комплаентности больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в зависимости от пола

Критерий	Интегральный показатель комплаентности				
	Min	V0,25	Me	V0,75	Max
Мужчины (n=1259)	24,7	43,8	50,0	54,9	63,0
Женщины (n=680)	25,0	43,9	49,2	52,6	63,3

Таблица 5.2 - Интегральный показатель комплаентности больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в зависимости от уровня образования

Критерий	Интегральный показатель комплаентности				
	Min	V0,25	Me	V0,75	Max
Высшее (n=1058)	24,7	44,0	50,0	55,4	63,0
Среднее (n=881)	25,0	42,8	49,1	53,9	63,3

В зависимости от социальной занятости пациенты с неосложненным течением ЯБДПК (n=1896) и пациенты с ЯБДПК, осложненной стенозом, после проведенной ДП (n=43) были поделены на «работающих» (n=1117) и «неработающих» (n=822). Средний возраст работающих пациентов составил 44,3 года, неработающих - 60,8 лет.

Таблица 5.3 - Интегральный показатель комплаентности больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в зависимости от профессиональной занятости

Критерий	Интегральный показатель комплаентности				
	Min	V0,25	Me	V0,75	Max
Работающие (n=1117)	28,3	48,0	52,5	55,7	63,3
Неработающие (n=822)	24,7	39,9	47,6****	50,8	57,6

Примечание - достоверные отличия от показателей работающих пациентов: **** - $p < 0,0001$.

Таблица 5.4 - Интегральный показатель комплаентности больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в зависимости от места проживания

Критерий	Интегральный показатель комплаентности				
	Min	V0,25	Me	V0,75	Max
Город (n=636)	44,0	48,1	52,7	57,1	63,3
Сельская местность (n=1303)	24,7	40,1	48,5 ***	52,6	63,0

Примечание - достоверные отличия от показателей пациентов, проживающих в городе: *** - $p < 0,001$.

Согласно данным из таблицы 5.3, наиболее комплаентны работающие больные. Вероятно, это связано с нежеланием социально занятых пациентов «привлекать» внимание своего профессионального руководства к наличию заболевания, а также с более высоким уровнем осознания опасности от воз-

возможных осложнений ЯБ и, соответственно, вероятностью потерять источник дохода. Данные факторы побуждают пациента регулярно проходить профилактические осмотры, строго выполнять рекомендации врача. Также к положительным предикторам приверженности к лечению можно отнести необходимость материального содержания членов своей семьи. Чем больше количество членов семьи, тем выше комплаентность.

В результате проведенного анализа влияния социально-экономических факторов на приверженность к лечению больных с постъязвенным стенозом ДПК после хирургической коррекции было установлено, что социальная занятость является крайне важным фактором, определяющим степень приверженности к лечению, создавая мотивационную основу на пути к контролю заболевания.

Savarino V. и соавт. (2017) считают, что в реальной практике терапевтические неудачи связаны, в том числе, и с социо-экономическими факторами.

Было установлено, место проживания пациентов является одним из факторов приверженности к лечению. В нашем исследовании получены данные, что у городских жителей уровень приверженности к лечению выше, чем у сельских жителей ($p < 0,001$). Вероятно, это связано с большей доступностью медицинской помощи, наличия лекарственных средств, большим уровнем информированности о заболевании.

Результаты сравнительного анализа количественных социально-экономических маркеров комплаентности пациентов, прошедших стационарное лечение в ГБУЗ ККБ№2 МЗ КК с неосложненным течением ЯБДПК и пациентов с ЯБДПК после хирургической коррекции ДРЯС представлены на рисунке 5.1.

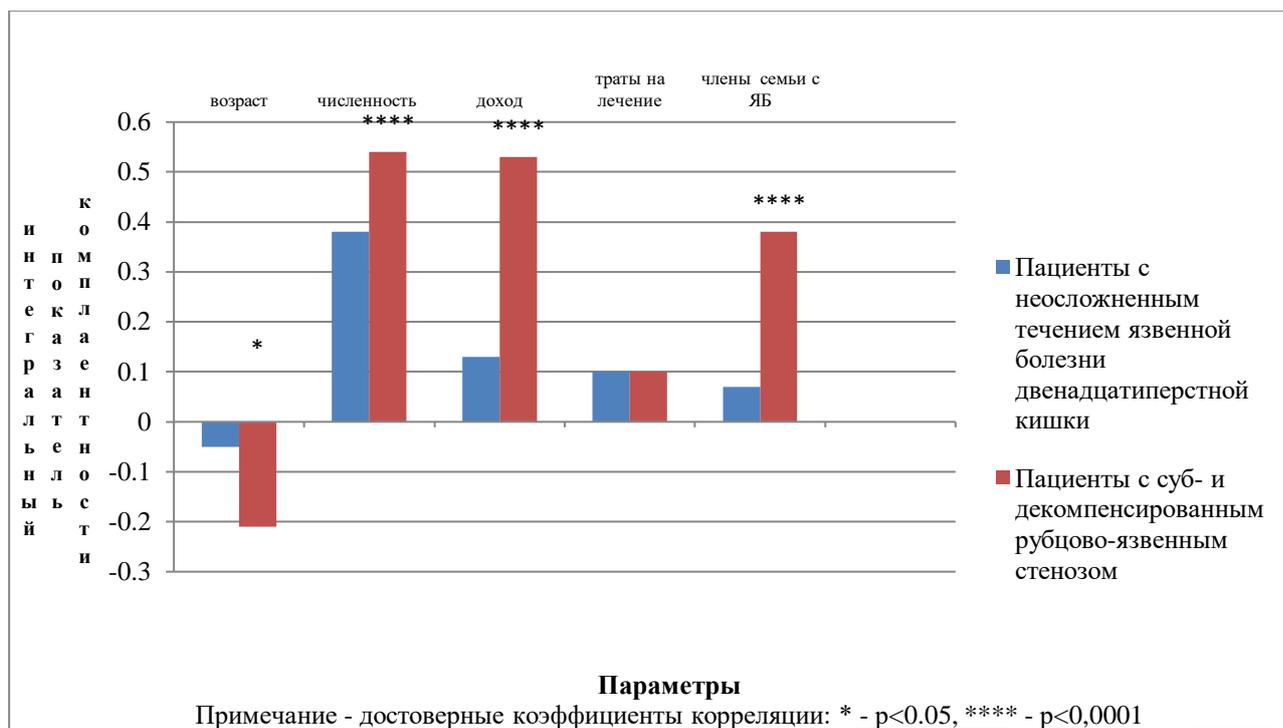


Рисунок 5.1 - Корреляционная взаимосвязь количественных социально-экономических факторов и интегрального показателя комплаентности пациентов среди пациентов с неосложненным течением язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и пациентов с рубцово-язвенным стенозом

Согласно данным из рисунка 5.1, социально-экономические факторы оказывают большее влияние на приверженность к лечению в группе пациентов с рубцово-язвенным стенозом.

Факторы взаимосвязи с заболеванием

К предикторам взаимосвязи с заболеванием относятся продолжительность язвенного анамнеза, наличие и вид осложнений ЯБ, сроки диспансерного ведения пациентов, наличие коморбидной патологии.

Как видно из рисунка 5.2, прямой взаимосвязи продолжительности язвенного анамнеза и комплаентности не выявлено. Но чем дольше срок амбулаторного наблюдения, тем ниже уровень комплаентности ($p < 0,05$).

Вероятно, это связано с уменьшением субъективной симптоматики, улучшения самочувствия, что ведет к снижению уровня осознания опасности.

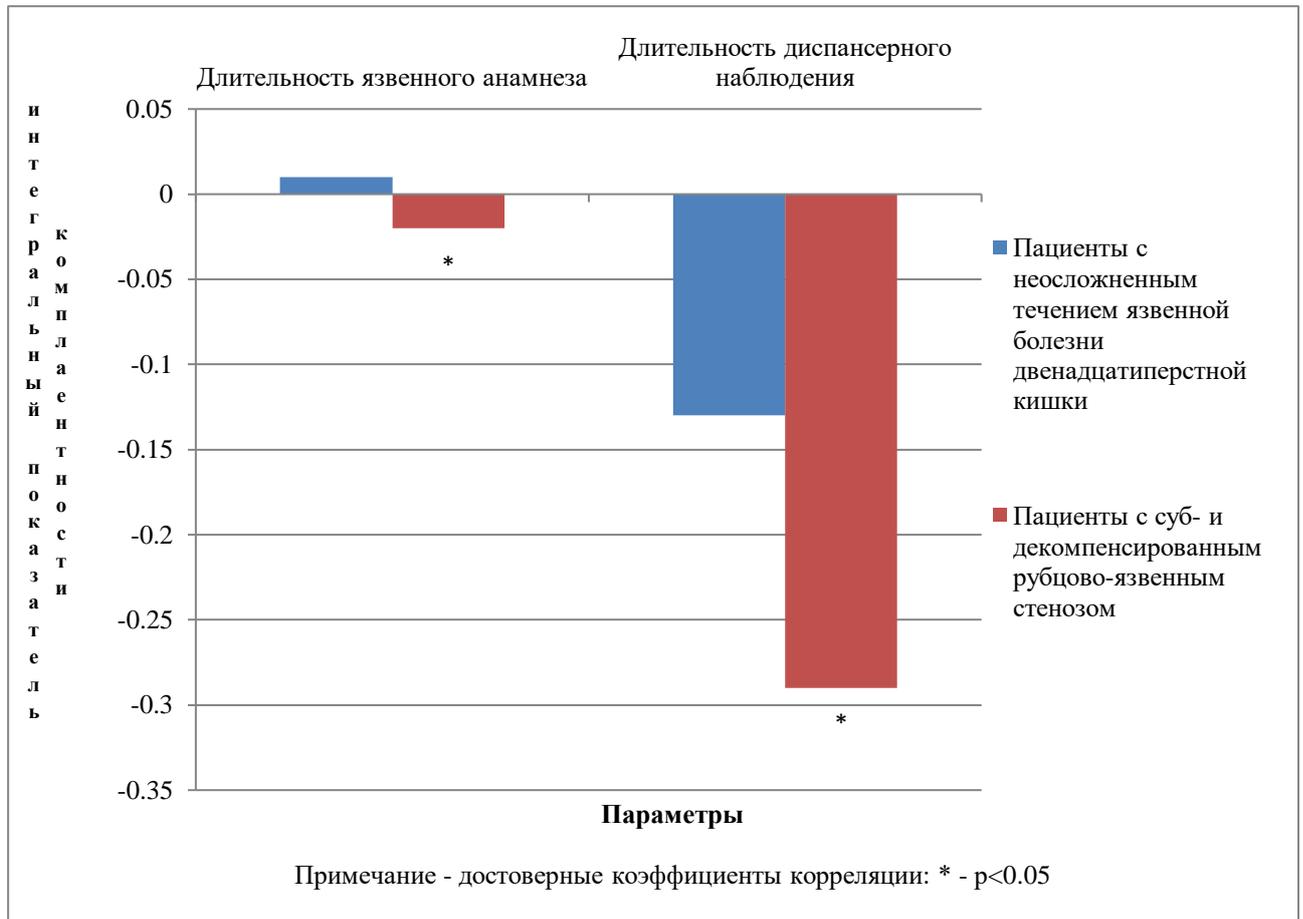


Рисунок 5.2 - Корреляционная взаимосвязь предикторов взаимосвязи с заболеванием и интегрального показателя комплаентности больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки

Произведен анализ приверженности к лечению в корреляции с коморбидными заболеваниями. Больные выделены в две группы. В одну группу (n=721) вошли больные с ЯБДПК без сопутствующей патологии. Пациенты данной группы получали только противоязвенную терапию. Вторую группу (n=1218) составили больные с коморбидной патологией. Пациенты данной группы получали симптоматическое лечение сопутствующих заболеваний.

Согласно данным таблицы 5.5, пациенты с коморбидной патологией имеют более низкий уровень приверженности к лечению.

Таблица 5.5 - Интегральный показатель комплаентности больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в зависимости от коморбидности

Критерий	Интегральный показатель комплаентности				
	Min	V0,25	Me	V0,75	Max
Пациенты без коморбидных состояний (n=721)	24,7	47,6	51,4	54,9	63,3
Коморбидные пациенты (n=1218)	25,0	42,4	48,1**	50,8	60,1

Примечание - достоверные отличия от пациентов без наличия коморбидных состояний: ** - $p < 0,01$.

Взаимосвязь с назначаемой лекарственной терапией

Предикторами взаимосвязи с назначаемой лекарственной терапией являются количество принимаемых препаратов, кратность ежедневного приема, наличие нежелательных эффектов на фоне проведения лекарственной терапии. Прием лекарственных препаратов и отсутствие нежелательных явлений на фоне их приема - важный фактор комплаентности.

На рисунке 5.3 продемонстрировано, что при появлении нежелательных явлений на фоне приема препаратов приверженность к лечению уменьшается. Также выявлена отрицательная связь между количеством принимаемых препаратов, продолжительностью лечения и степенью приверженности к лечению.

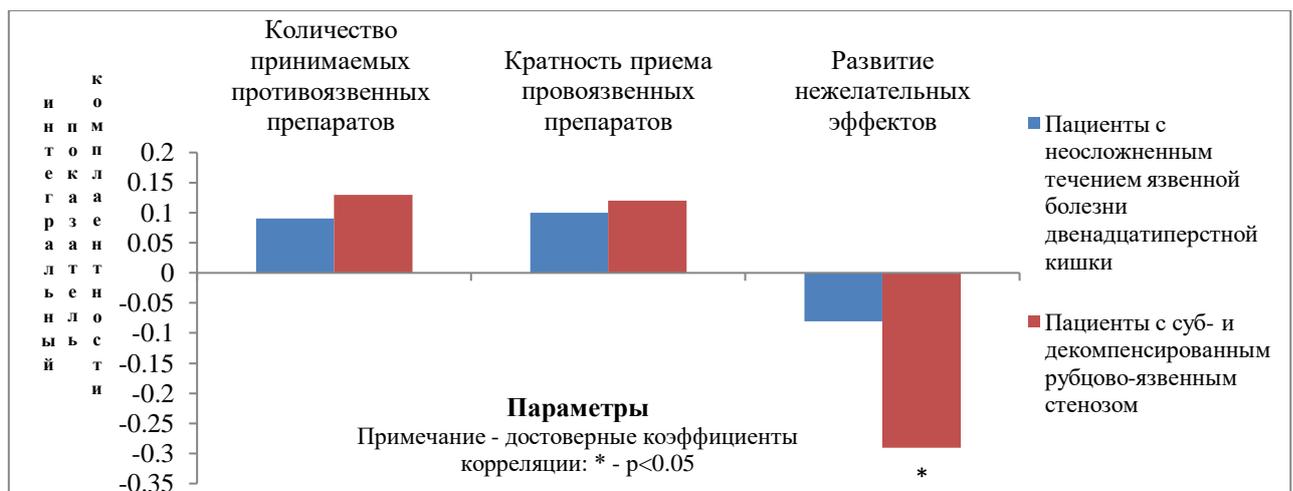


Рисунок 5.3 - Корреляционная взаимосвязь интегрального показателя комплаентности больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки с назначаемой лекарственной терапией

Взаимосвязь с организацией лечебного процесса

Предикторами взаимосвязи с организацией лечебного процесса являются установление доверительных отношений между врачом и пациентом, доступность медицинской помощи, квалификация врача, доступность лекарственных средств, наличие социальных гарантий. Пациенты исследуемых групп после завершения стационарного этапа лечения получали консультативную помощь в амбулаторных условиях в центре специализированного курсового амбулаторного лечения ГБУЗ ККБ№2 МЗ КК. Такое наблюдение включало в себя: активный вызов больных после проведенной ДП в течение 6 лет после проведенного оперативного лечения, динамические клинико-лабораторные исследования, проведение и коррекция реабилитационных мероприятий. Во время осмотра пациенты повышали уровень информированности о заболевании, динамики течения процесса, получали рекомендации в письменном виде по режиму питания, лечебному питанию, лекарственной терапии. Произведен корреляционный анализ между кратностью посещения врача в течение года и степени приверженности к лечению у больных ЯБДПК. Пациентам было рекомендовано наблюдение у врача-гастроэнтеролога один раз в полгода.

На рисунке 5.4 отражено отсутствие прямой связи между кратностью посещения врача в течение года и степени приверженности к лечению у больных. Кратность визитов оценивалась в процентах от должного.

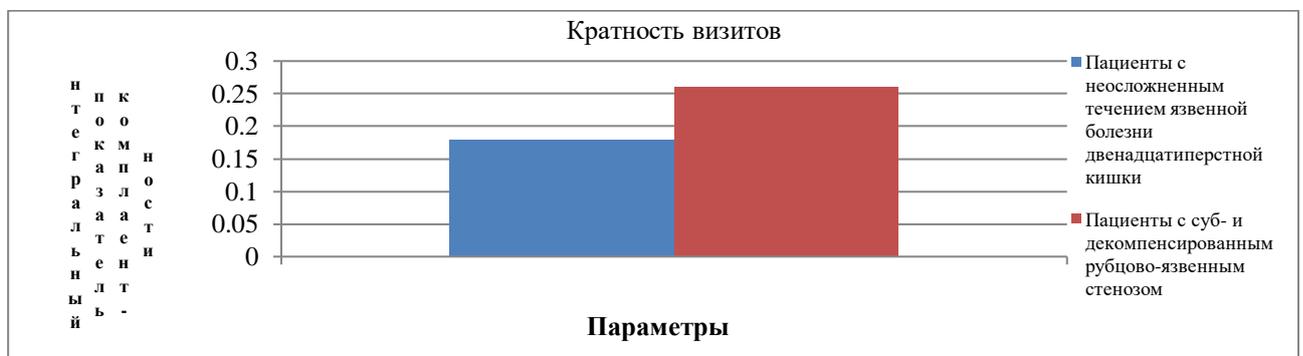


Рисунок 5.4 - Корреляционная взаимосвязь интегрального показателя комплаентности больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки и кратностью амбулаторного посещения врача в течение года

Положительным предиктором взаимосвязи с организацией лечебного процесса является установление доверительных отношений между врачом и пациентом. Это способствует повышению мотивации пациента к соблюдению врачебных рекомендаций. Врачу регулярно рекомендовано повышать уровень знаний пациента о заболевании, следует это делать в доступной для пациента форме [51].

В таблице 5.6 продемонстрированы данные анализа взаимосвязи комплаентности и выявленного ТОб.

Таблица 5.6 - Корреляционная взаимосвязь интегрального показателя комплаентности больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в зависимости от превалирующего типа отношения к болезни

Критерий	Интегральный показатель комплаентности				
	Min	V0,25	Me	V0,75	Max
Адаптивные ТОб (n=971)	24,7	44,0	52,2	55,2	63,3
Деадаптивные ТОб (n=925)	25,0	42,7	46,6*	50,6	60,1

Примечание - достоверные отличия от пациентов с адаптивными типами отношения к болезни: * - $p < 0,05$.

По данным таблицы 5.6 очевидно, что больные с превалирующим видом деадаптивного ТОб отличаются низкой комплаентностью.

Депрессия и приверженность к лечению

Для оценки взаимосвязи наличия депрессии и уровня приверженности к лечению проведено исследование 1939 больных с ЯБДПК. У 12 пациентов выявлена субклиническая депрессия, у 23 пациентов – депрессия легкой степени, у 21 пациента - депрессия средней степени тяжести.

Проведен корреляционный анализ наличия депрессии и приверженности к лечению. Результаты представлены на рисунке 5.5.

Проведенный анализ (Рисунок 5.5) выявил достоверную отрицательную корреляционную связь между тяжестью депрессии и степенью приверженности пациентов к лечению. Психо-эмоциональный статус пациента является важным предиктором приверженности к лечению.

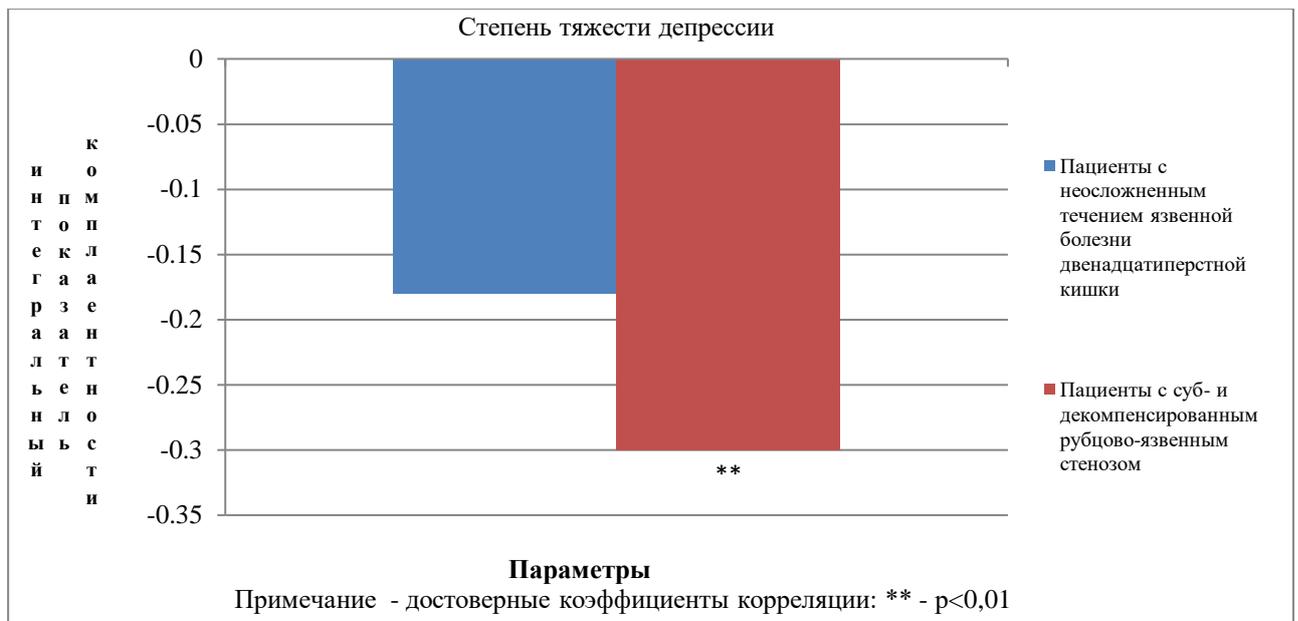


Рисунок 5.5 - Корреляционная взаимосвязь интегрального показателя комплаентности больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки и наличием депрессии

5.2. Качество жизни и приверженность к лечению

Для выбора оптимального метода лечения больных удобно использовать анализ различных показателей КЖ [52]. Однако за рамками изучения остаются различные предикторы комплаентности, например, уровень выполнения больным рекомендаций врача, а также факторы установления доверительных отношений между врачом и пациентом.

У неприверженных к лечению больных в течение всего времени амбулаторного наблюдения отмечались сниженные параметры КЖ по шкалам психического и физического здоровья. Через 48 месяцев наблюдения параметры КЖ практически не отличались от дооперационных значений.

У приверженных к лечению лиц через 24 месяца амбулаторного ведения показатели КЖ оказались схожими с больными с неосложненным течением ЯБДПК.

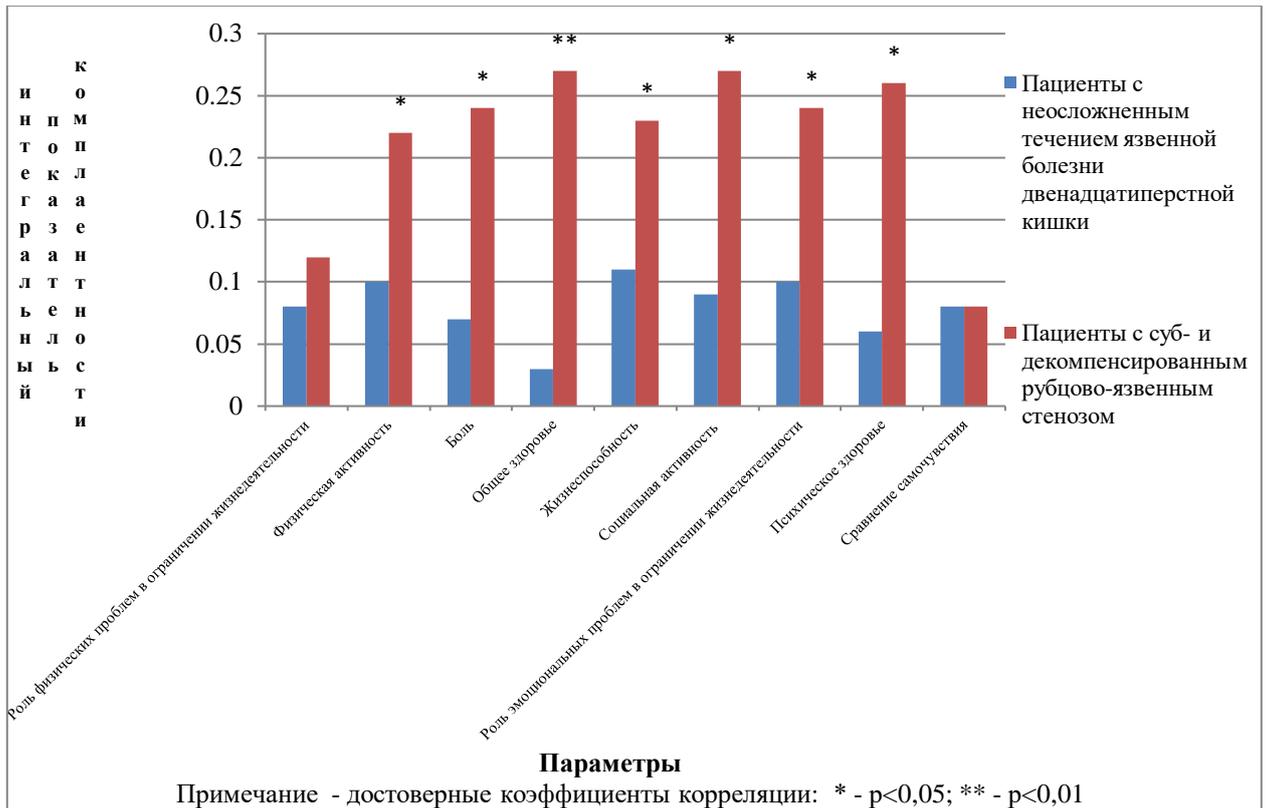


Рисунок 5.6 - Корреляционная взаимосвязь показателей качества жизни и факторов приверженности к лечению пациентов в зависимости от течения заболевания

Среди неприверженных к лечению пациентов в течение всего времени диспансерного наблюдения чаще выявлялись дезадаптивные ТОБ и наличие депрессии.

В результате проведенного анализа (Рисунок 5.7) в группе пациентов с суб- и декомпенсированным стенозом ДПК обнаружена отрицательная взаимосвязь наличия депрессии и различными параметрами КЖ. Из чего можно сделать вывод, что параметры КЖ у пациентов с ЯБ зависят не только от клинических особенностей течения заболевания, но и от психоэмоционального статуса пациента.

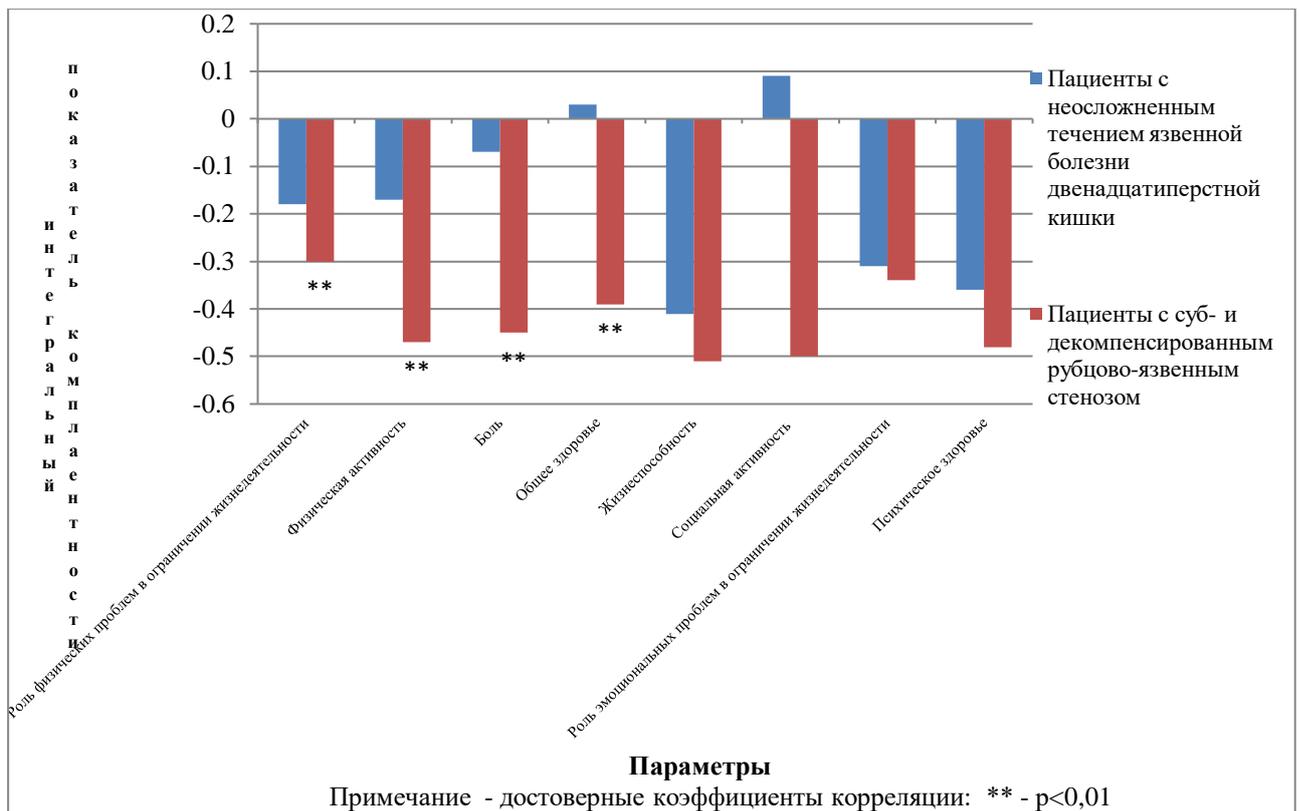


Рисунок 5.7 - Корреляционная взаимосвязь показателей качества жизни и уровня депрессии в зависимости от течения заболевания

5.3. Эрадикационная терапия и приверженность к лечению пациентов с суб- и декомпенсированным рубцово-язвенным стенозом

Доказано, что после выполнения органосохраняющих хирургических методов коррекции осложнений ЯБДПК, в том числе, ДП, пациенты должны получать эрадикационную терапию с последующей антисекреторной терапией. Но при самовольном отказе пациента от рекомендованного лечения резко снижается эффективность комплексного (оперативного и последующего медикаментозного) лечения данных пациентов. Ведущими предикторами, оказывающими влияние на эффективность комплексного (оперативного и последующего медикаментозного) лечения пациентов осложненной ЯБДПК, являются хирургические технологии, восстанавливающие нормальную структуру гастро-дуодено-панкреато-билиарного комплекса (ДП), приверженность пациентов к лечению. Среди комплаентных пациентов реже отмечено

эрозивно-язвенное поражение СОЖ и ДПК, ниже степень контаминации СОЖ и ДПК *H. pylori*.

В таблице 5.7 приведены данные о большем влиянии приверженности к лечению на эффективность проведения схем эрадикации 2 линии, нежели 1 линии, что, вероятно, связано с наличием нежелательных эффектов на фоне четырехкомпонентной схемы лечения, включающей в себя большее количество принимаемых лекарственных форм.

Таблица 5.7 - Корреляционная взаимосвязь эффективности эрадикационной терапии и интегрального показателя комплаентности пациентов с язвенной болезнью луковицы двенадцатиперстной кишки

Коэффициент корреляции	Эффективность эрадикационной терапии	
	Схема I линии	Схема II линии
Интегральный показатель комплаентности	0,53	0,78***

Примечание - достоверные коэффициенты корреляции: *** - $p < 0,001$.

Разработан патогенетически и этиологически обоснованный подход к хирургической и медикаментозной коррекции осложненной ДЯ, обладающий высокой клинической и экономической эффективностью в связи с уменьшением длительности и количества госпитализаций, снижением сроков временной нетрудоспособности, сокращается количество нетрудоспособных пациентов, уменьшаются траты на хирургическое и медикаментозное лечение. Все вышеописанное значительно повышает КЖ пациентов.

Таким образом, одним из ведущих предикторов, оказывающих влияние на результативность медикаментозного лечения после хирургической коррекции стеноза, является приверженность к лечению, которая, в свою очередь зависит от профессиональной занятости, наличия коморбидных состояний, развития нежелательных эффектов на фоне приема лекарственных средств, преобладание дезадаптивных ТООБ. Более характерно это для пациентов с неосложненным течением ЯБДПК.

Выявленные взаимосвязи следует учитывать при планировании тактики диспансерного наблюдения пациентов как с неосложненным течением заболевания, так и после устранения осложнений хирургическим путем.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Язвенная болезнь - хроническое рецидивирующее заболевание, характеризующееся чередованием периодов обострения и ремиссии, основным проявлением которого служит формирование язвенного дефекта в стенке желудка и ДПК [24].

В Северной Америке каждый год выявляется более полумиллиона случаев впервые выявленного язвенного дефекта и около 5 миллионов пациентов с развитием рецидива ЯБ [153].

Язвенный дефект ДПК отмечается в 4 раза чаще, чем язвенный дефект желудка. При этом ЯБДПК чаще страдают мужчины, но ЯБЖ одинаково часто встречается как у мужчин, так и женщин [59].

За последнее время снизилось количество госпитализаций больных с неосложненными формами ЯБ как зарубежом [180], так и в РФ [23]. Согласно данным Министерства здравоохранения РФ, заболеваемость ЯБ в РФ снизилась со 128,7 до 79,5 на 100 000 населения с 2006 по 2017 г. [15, 16].

Однако, известна мировая тенденция к росту осложненных форм ЯБ (в том числе, кровотечений и перфорации), что, вероятно, связано с увеличением приема НПВП [128]. Например, в Англии на фоне НПВП-гастропатии каждый год фиксируется около 2000 летальных исходов, в Северной Америке около 20 тысяч пациентов [190].

Среди причин инвалидности заболевания ЖКТ занимают пятое место, причем к стойкой утрате трудоспособности более чем в 50% из них приводит ЯБ, из них у 2/3 больных после оперативного лечения [57].

Однако, в целом, в последние десятилетия отмечено уменьшение количества больных с осложнениями ЯБ, что, вероятно, связано с высокой эффективностью эрадикационных схем лечения, доступностью интраскопических методов диагностики, применению скрининговых методов диагностики *H. pylori* [82].

Также отмечено снижение абсолютного количества больных с кровотечениями из верхних отделов желудочно-кишечного тракта различной

этиологии, в том числе и на фоне ЯБ, но послеоперационная летальность снизилась незначительно. По данным японских исследователей, среди больных с кровотечениями на фоне ЯБ уменьшилось количество пациентов с выявленной инфекцией *H. pylori* [164].

В нашей работе показано, что проведение эрадикационной терапии и применение прокинетиков у пациентов с ЯБДПК, осложненной суб- и декомпенсированным стенозом, без хирургической коррекции рубцово-язвенного стеноза малоэффективны.

Одним из методов хирургической коррекций ДРЯС является выполнение эндоскопической баллонной дилатации. В случае отсутствия эффекта выполняют пилоропластику и дренирующие операции [176]. Показания к оперативному лечению больных с ДРЯС выставляются на основе оценки степени компенсации стеноза и общего состояния больных. Эндоскопическая баллонная дилатация выполняется у пациентов со стенозом в стадии субкомпенсации с формированием дефекта на передней стенке ДПК. К сожалению, этот вид хирургической коррекции стеноза часто сопровождается высоким риском развития рецидива стеноза [13].

В последнее время часто стали применяться органосохраняющие операции. Но среди пациентов с рубцово-язвенным стенозом чаще применяются резекционные и пилороразрушающие хирургические методы коррекции [45].

В связи с вышеизложенным, остро стоит проблема разработки и внедрения метода хирургической коррекции рубцово-язвенных сужений ДПК. Профессором В. И. Оноприевым разработана техника ДП, характерной чертой которой является тотальная резекция рубцово-измененных тканей с сохранением физиологических процессов пищеварения и морфо-функциональных взаимосвязей ГДК.

Сохранение пилороантрального отдела имеет важное значение для поддержания секреторной и моторной функции ЖКТ. Имеются данные о развитии

необратимых патологических изменений при нарушении целостности пилороантрального отдела [11].

Отсутствие технической возможности для сохранения пилоруса отмечено лишь у 5–7% больных, среди остальных пациентов такая возможность имеется [12], что обуславливает физиологическую значимость применения органосохраняющих хирургических технологий в лечении дуоденального стеноза.

Учитывая нормализацию внутри- и межсистемных функциональных связей при выполнении ДП у пациентов с ЯБ, осложненной стенозом, повышаются основные параметры КЖ и становятся схожими с пациентами с неосложненными формами ЯБ [12].

После выполнения хирургической коррекции стеноза методом ДП повышается социальная адаптация пациентов. При увеличении сроков наблюдения за пациентами значительно уменьшается уровень тревожности, что нехарактерно среди пациентов после резекционных методов хирургической коррекции стеноза [45].

Выполнение ДП отличается локальностью и малоинвазивностью, что приводит к улучшению результатов на различных сроках наблюдения, в отличие от радикальных хирургических вмешательств.

Несмотря на устранение осложнений ЯБ после проведенной ДП, сохраняются предикторы формирования язвенного дефекта: контаминация СОЖ и СОДПК *H. pylori*, повышенная секреция соляной кислоты и желудочного сока. Именно на эти факторы и необходимо воздействовать при проведении медикаментозного лечения после проведенного оперативного вмешательства.

В многочисленных исследованиях, продемонстрировано, что пациентам с ЯБ после проведенной хирургической коррекции дуоденального стеноза рекомендовано тестирование на *H. pylori* с последующим проведением эрадикационной и антисекреторной терапии для предупреждения развития рецидивов и осложнений ЯБ [18, 82]. Проводимые хирургические технологии не уменьшают риск повторного развития осложнений ЯБ, в том числе и

кровотечений, в связи с чем необходимо проводить консервативное лечение после проведения хирургического этапа.

До прохождения стационарного лечения всем приверженным к лечению больным проведена антихеликтобактерная терапия на основе ИПП. Несмотря на это, у 3 (15%) пациентов выявлена ДЯ, что может быть обусловлено снижением результативности при проведении эрадикационной терапии до хирургического устранения постъязвенного стеноза.

Большинством авторов, занимающихся проблемами профилактики развития рецидивов ЯБ, выявлена прямая взаимосвязь высокой степени комплаентности и эффективности проводимого лечения [53].

В нашем исследовании приверженность к лечению больных ЯБДПК, осложненной стенозом, оценивалась путем заполнения опросника. В анкету включены вопросы, касающиеся режима питания, кратности и количества принимаемых препаратов, длительности приема медикаментов, а также о кратности и необходимостью проведения медицинской консультации в амбулаторных условиях.

Проведённый анализ показал, что между комплаентными и не-комплаентными пациентами, которым была проведена хирургическая коррекция стеноза, получены статистически значимые различия. Среди комплаентных пациентов больше лиц, нуждающихся в консультации врача на амбулаторном этапе наблюдения, что может быть связано с необходимостью проведения динамических исследований, получения недостающей информации о лекарственной терапии. По мере увеличения срока амбулаторного наблюдения среди неприверженных пациентов отмечается уменьшение количества визитов к врачу, что может быть связано с нежеланием участвовать в лечебном процессе.

После заполнения опросника выявлено, что в течение года за консультацией врача по поводу рецидива или развития осложнений ЯБ обратилась примерно половина пациентов (70% из группы неприверженных и 30% из группы приверженных).

В крайний год наблюдения за пациентами обеих групп зафиксировано 10 госпитализаций. Основными причинами стали: болевой синдром, изжога (23,8%), субъективное ухудшение состояния (23,8%), желание пациента участвовать в лечебном процессе (52,4%), необходимость получения очной консультации врача (28,6%). При этом 66,7% пациентов отмечают общее состояние выше удовлетворительного.

Длительность язвенного анамнеза на момент операции у мужчин составила в среднем 14 лет, у женщин - 10 лет в обеих группах пациентов.

Большинство авторов указывают на зависимость эффективности эрадикации от степени приверженности к лечению [52, 76].

У приверженных к лечению лиц в течение 6 месяцев после хирургической коррекции стеноза и проведения стандартной эрадикационной терапии снижена контаминация СОЖ и СОДПК *H. pylori*, но затем в течение последующих двух лет наблюдения у большинства пациентов отмечены рецидивы инфекции *H. pylori*.

В течение всего срока наблюдения у неприверженных к лечению лиц количество пациентов с выявленной хеликобактерной инфекцией было достоверно выше, чем среди комплаентных.

В нашем исследовании пациентам проводилась эрадикационная терапия 1 и 2 линии для регионов с низким уровнем распространенности резистентных штаммов к кларитромицину.

Согласно рекомендациям согласительного совещания Европейской рабочей группы по изучению *H. pylori* «Маастрихт-V» (2016) [160] принято считать, что устойчивость штаммов *H. pylori* в Российской Федерации менее 10%, соответственно, в качестве схемы первой линии применяется стандартная тройная эрадикационная терапия: омепразол 20 мг 2 раза в день, кларитромицин 500 мг 2 раза в сутки, амоксициллин 1000 мг 2 раза в сутки 14 дней.

Для повышения эффективности проводимой эрадикационной терапии применяется назначение двойной дозы ИПП [160]; удлинение сроков

применения тройной эрадикационной терапии с ИПП и кларитромицином до 14 дней [160].

Неотъемлемой частью эрадикационной терапии является отсутствие побочных явлений на фоне приема препаратов, их переносимость, безопасность двойной антибактериальной терапии, в том числе отсутствие аллергических и дисбиотических реакций.

По данным Андреева Д.Н. и соавт. (2017), частота возникновения побочных явлений при применении эрадикационных схем терапии достигает 63%, а у 3-10% пациентов является причиной самовольного отказа от лечения.

Чаще нежелательные явления отмечаются у тетрациклина и фуразолидона.

Немаловажным предиктором эффективности противоязвенного лечения является уровень осознания пациентом опасности ЯБ, приносящей не только физические страдания, но и снижает КЖ, повышает материальные расходы на лечение, приводит к утрате трудоспособности.

В научных трудах, посвященных изучению ЯБ, методам лечения и профилактики рецидивов и осложнений, важная роль отводится комплаентности, как значимому положительному фактору эффективности комплексной терапии ЯБ.

В исследованиях Лукиной Ю. В. и соавт. (2020) показано, что желание пациента принимать непосредственное участие в проводимом лечении находится в прямой взаимосвязи с различными социально-экономическими факторами, а также с личностными характеристиками самого пациента. Проведение оценки ТОБ среди пациентов способно выявить возможные предикторы самовольного прерывания или отказа от лечения. Так, в настоящей работе получены данные о прямой отрицательной связи между наличием дезадаптивных ТОБ и степенью приверженности к лечению как в до-, так и в послеоперационном периоде среди пациентов с ЯБДПК, осложненной стенозом. Схожие данные получены и другими исследователями данной проблемы [45, 50].

Оценка ТОО среди пациентов после проведения ДП выявила увеличение дезадаптивных ТОО, особенно среди пациентов с длительным наличием ЯБ в анамнезе и при наличии послеоперационных осложнений [54].

Среди приверженных к лечению больных в течение всего времени диспансерного наблюдения значительно чаще выявлялись адаптивные ТОО.

Адаптивные ТОО выявлены среди 22 (51,2%) больных, что, в целом, характеризует позитивный настрой на проводимое лечение, объективную оценку симптоматики заболевания.

Оценка приверженности к лечению не может в полной мере оценить все причины низкого уровня взаимодействия врача и больного. Неизученными остаются такие факторы, как осознание пациентом опасности своего заболевания; уровень информированности пациента о заболевании, возможных методах его лечения, возможных осложнениях, рисках рецидива; налаживание контакта с врачом; доступность препаратов в аптечной сети и т.д. Анализ данных факторов способен повысить уровень взаимодействия между врачом и пациентом [112, 166]. Исследование КЖ является важным предиктором для определения долгосрочной эффективности лечения. В нашем исследовании произведен анализ изменения различных параметров КЖ мы оценили трансформацию параметров КЖ в различные сроки наблюдения после проведенной хирургической коррекции стеноза у пациентов с ЯБДПК, осложненной стенозом, с помощью опросника MOS-SF-36. При анализе динамики параметров КЖ выяснено, что у приверженных к лечению пациентов до хирургической коррекции стеноза и в раннем послеоперационном периоде (в течение полугода) показатели КЖ значительно снижены в сравнении с пациентами с неосложненным течением ЯБДПК. В течение 24 месяцев наблюдения отмечена тенденция к повышению основных параметров КЖ. К концу первого года наблюдения основные параметры КЖ не отличались от пациентов из условно контрольной группы по шкалам физической и социальной активности, жизнестойкости, к концу второго года – еще и по шкалам боли и общего здоровья.

При дальнейшем наблюдении среди приверженных к лечению лиц выявлено снижение основных параметров КЖ через 3 и 4 года после хирургической коррекции стеноза, что, вероятно связано с развитием рецидива ЯБ в данный период наблюдения. У некомплаентных пациентов снижены основные показатели КЖ, за исключением ОЗ и ПЗ в течение 12 месяцев после выполненной ДП. Среди неприверженных к лечению лиц основные параметры качества постепенно снижались: через 48 месяцев амбулаторного наблюдения эти параметры оказались схожи с дооперационными значениями.

Таким образом, полученные данные необходимо учитывать для планирования тактики диспансерного ведения пациентов как с неосложненным течением заболевания, так и после устранения осложнений хирургическим путем.

Согласно литературным данным, низкий уровень информированности о заболевании и способах его лечения может приводить к самовольному отказу пациента от лечения [53]. Повышение уровня информированности пациентов о заболевании должно быть включено в общий план лечения. Способом повышения информированности может служить обучение пациента, которое можно проводить с пациентами любых возрастных групп, регулярно обновляя знания. При этом целью такого обучения является снабжение пациента и ухаживающих за ним лиц информацией по контролю заболевания, профилактике развития рецидива и возможных осложнений заболевания, что в итоге поможет снизить количество госпитализаций [51]. Для повышения уровня информированности пациентов исследователями предложено проведение опроса для уточнения наиболее интересующих больных вопросов для подбора индивидуализированных методических материалов, а также для последующего контроля полученных знаний [23].

Помимо этого часто возникает несовпадение информации, полученной пациентом самостоятельно (например, через средства массовой информации, социальные сети, от знакомых), и информации, полученной от врача [41]. По данным Лукиной Ю. В. и соавт. (2020), большинство пациентов интересуют

название препаратов, показания для назначения лекарственных средств, нежелательные эффекты при применении медикамента. Для повышения уровня информированности чаще всего применяются: очные занятия с пациентами (в группе больных или индивидуально), раздача письменных методических пособий, демонстрация тематических слайдов или видеороликов, телефоны «горячей линии» по соответствующей тематике, непосредственное общение врача и пациента по телефону [1, 56]. Согласно данным, полученным в исследовании Лукиной Ю. В. и соавт. (2020) показано, наиболее предпочтительный для пациентов путь получения информации о заболевании – краткая лекция врача или просмотр обучающего видеоролика.

Другими авторами получены данные об эффективности сочетания нескольких методов повышения уровня знаний о заболевании: непосредственное общение врача и пациента по телефону и чтение литературы по теме заболевания [8], прослушивание аудиолекции и чтение литературы по теме заболевания [2]. Проведение подобных занятий возможно в условиях поликлиники [51], во время госпитализации в стационарных условиях [45], в специальных методических центрах [82], а также на дому у больного [2]. Мнения об эффективности разнообразных способов обучения расходятся. Принято считать, что наиболее эффективны для пациентов индивидуальные занятия, но для врача подобные занятия являются наиболее трудоемкими, требующими неоднократного посещения врача [109, 127]. Наиболее удобным методом проведения занятия является проведение интенсивного, укороченного по времени занятия в малочисленной группе пациентов, например, в школе для пациентов по различным профилям (для пациентов с заболеваниями сердца, легких и др.) [34, 50, 60].

Несмотря на однократное посещение занятий в школе для пациентов, больными получен достаточный уровень знаний о современных представлениях о причинах развития и течения заболевания, методах диагностики, лечения, профилактики рецидивов и осложнений ЯБ. Это позволило увеличить количество приверженных к лечению лиц [52].

В исследовании Маклаевой Н. Н. и соавт. (2016) получены данные о высокой эффективности индивидуализированных программ обучения, несмотря на наличие разнообразных форм обучения [40]. Одной из задач настоящего исследования стала разработка и проведение обучения для пациентов с ЯБДПК – «Школа для пациентов с язвенной болезнью». Учитывая, что большинство пациентов, участвовавших в нашем исследовании являются работающими лицами и проживают за пределами г. Краснодар, мы разработали схему однократного занятия продолжительностью до 2 часов в группе для 10 человек. Обучение проходило в виде лекции с показом слайдов по теме занятия. Лектором являлся врач-гастроэнтеролог. Занятия проводились на базе терапевтического отделения №2 ГБУЗ КК БСМП МЗ КК. Для закрепления полученной информации и возможности повторного ознакомления с материалами лекции больным раздавались брошюры «Памятка для пациентов с осложненной ЯБДПК». В течение полугода после однократно проведенного занятия, больные чаще амбулаторно являлись на прием к врачу-гастроэнтерологу, при этом подавляющее большинство пациентов (88%) отметили, что хотят непосредственно участвовать в лечебном процессе. Абсолютно все больные проходили рекомендованные исследования в полном объеме. Режим питания соблюдал 21 (84%) пациентов. Назначенные лекарственные средства в полном объеме получали 19 (76%) человек. 2 пациента (8%) самовольно прекратили прием рекомендованных медикаментов в связи с купированием субъективной симптоматики, 3 (12%) пациентов сослались на забывчивость, 1 (4%) пациент указал на дороговизну рекомендуемых препаратов.

Проведенный анализ параметров КЖ через 2 месяца после посещения учебного семинара в «Школе для пациентов с язвенной болезнью» выявил достоверное ($p < 0,05$) улучшение КЖ по критериям: РФ, ФА, СА, Б в сравнении с данными, полученными до посещения занятия. В течение полугода после посещения занятия рост параметров КЖ по шкалам РЭ, ОЗ, ПЗ продолжился. Для сохранения положительного эффекта от проведенного занятия через

полгода рекомендовано повторное посещение учебного семинара в «Школе для пациентов с язвенной болезнью».

Одними из методов повышения приверженности к лечению являются: проведение занятий для пациентов в "Школе пациентов с язвенной болезнью" с последующим активным вызовом на плановую консультацию, наблюдение в амбулаторных условиях. По данным Марцевича С. Ю. и соавт. (2017), отмечена значительная результативность лечения при непосредственном участии пациента в процессе лечения, а также при установлении сотрудничества между врачом и пациентом. Установлено, что низкая приверженность к лечению ведет к диагностическим и лечебным ошибкам, снижению эффективности лечения и нерациональному использованию финансовых ресурсов. Усовершенствование техники проведения дуоденопластики, проведение эрадикационной и антисекреторной терапии позволило избежать повторных оперативных вмешательств в связи с развитием рестенозов.

Нами предложен способ выбора тактики проведения реабилитационных мероприятий среди пациентов с постъязвенным стенозом после хирургической коррекции с учетом степени комплаентности. Данный способ позволяет выработать индивидуализированную тактику послеоперационного ведения больных с постъязвенным стенозом, а также определить лекарственную и/или хирургическую реабилитацию.

Подобный высокодифференцированный подход к каждому пациенту будет способствовать повышению эффективности реабилитационных мероприятий, уменьшению количества рецидивов ДЯ, снижению экономических затрат на лекарственную терапию, уменьшить сроки временной нетрудоспособности, способствует достижению высокого КЖ больных.

Выводы

1. Устранение рубцово-язвенного стеноза методом дуоденопластики способствует восстановлению адекватных анатомических и функциональных взаимосвязей гастро-доденального и панкреато-билиарного комплексов, что приводит к трансформации течения заболевания: болевой синдром купирован у 75% комплаентных пациентов, когда в группе некомплаентных лишь у 47,8% ($p < 0,001$), при использовании схем первой линии эрадикация достигалась у 88,2% приверженных к лечению лиц против 35,3% неприверженных к лечению пациентов ($p < 0,0001$), достигнут эффект от прокинетической терапии у 95% пациентов обеих групп.

2. На приверженность к лечению больных с ЯБДПК, осложненной стенозом, влияет уровень профессиональной занятости, наличие высшего образования, коморбидность, наличие нежелательных эффектов у принимаемых препаратов, наличие депрессии. Низкая приверженность пациентов к лечению ассоциирована с агрессивным течением заболевания в послеоперационном периоде: среди неприверженных к лечению лиц выявлено 14 случаев рецидива дуоденальной язвы у 47,8% пациентов (у 72,7% больных однократно, у 27,3% – двукратно, $p < 0,05$). Впервые рецидив дуоденальной язвы в течение первого года послеоперационного наблюдения выявлен у 72,7% неприверженных к лечению больных, в течение последующих трех лет – у 27,3% пациентов данной группы ($p < 0,05$). Симптомы желудочной и кишечной диспепсии отмечены у 95% пациентов ($p < 0,05$).

3. Методами повышения приверженности пациентов к лечению являются: проведение занятий в "Школе пациентов с язвенной болезнью" с последующим активным вызовом больных для проведения плановых осмотров и консультаций с выдачей письменных рекомендаций, контакт с пациентом по телефону, диспансерное наблюдение, изменение образа жизни. В течение 6 месяцев наблюдения после проведения учебного семинара в «Школе для пациентов с язвенной болезнью» отсутствовали рецидивы дуоденальной язвы ($p < 0,05$), реже диагностировано эрозивное воспаление слизистой оболочки

желудка и двенадцатиперстной кишки (до посещения занятий у 52% больных – эрозивный гастрит/дуоденит, у 24% человек – эрозивный эзофагит, после проведения занятий эрозивное воспаление слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки выявлено у 16% и 20% человек соответственно ($p<0,05$), не выявлено пациентов с эрозивным эзофагитом ($p<0,05$).

4. Предоперационная подготовка в группе комплаентных пациентов занимала в среднем 5,9 дней против 9,2 дня в группе некомплаентных больных ($p<0,001$). У неприверженных больных сроки послеоперационного наблюдения в среднем составили 11,5 дней, у приверженных - в среднем 7,2 дня ($p<0,001$). Комплексное лечение лиц с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, осложненной стенозом, на основе повышения приверженности к лечению, повысило качество жизни у 88% пациентов ($p<0,05$), снизилась частота рецидивов дуоденальной язвы (в группе приверженных к лечению пациентов зафиксировано 5 случаев рецидива дуоденальной язвы) преимущественно в течение третьего и четвертого годов послеоперационного наблюдения, повысилась эффективность эрадикационной терапии (при применении схем 1 линии эффект получен среди 88,2% приверженных к лечению пациентов против 35,3% неприверженных к лечению лиц ($p<0,0001$), а при использовании схем второй линии – у 66,7% приверженных к лечению человек против 16,7% неприверженных к лечению пациентов ($p<0,05$).

Рекомендации

1. В связи с низкой эффективностью проведения эрадикационной и антисекреторной терапии до хирургического устранения стеноза среди пациентов с постязвенным стенозом больным этой группы необходимо своевременно выставлять показания к оперативному лечению и проводить адекватную предоперационную подготовку.

2. В до- и послеоперационном периодах в качестве эрадикационной терапии применяются стандартные схемы 1 и 2 линии, рекомендованные V Маастрихтским соглашением и Национальными клиническими рекомендациями (2018).

3. При повышении приверженности к лечению пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, осложненной стенозом, проведение комплексного (хирургического и медикаментозного) лечения способствует улучшению качества жизни больных и снижению частоты рецидивов дуоденальной язвы.

4. В качестве метода повышения приверженности пациентов к лечению целесообразно проводить занятия для пациентов в "Школе пациентов с язвенной болезнью" с последующим динамическим наблюдением, активным вызовом пациентов для проведения плановых осмотров и консультаций, раздачей методических материалов.

Перспективы дальнейшей разработки темы исследования

Заслуживают дальнейшей разработки полученные данные о необходимости проведения тщательной предоперационной подготовки пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, осложненной суб- и декомпенсированным стенозом. Разработка и внедрение алгоритма ведения пациентов с рубцово-язвенным стенозом как в плане лечения в стационарных условиях, так и на диспансерном этапе для динамического индивидуализированного ведения будет способствовать повышению качества их жизни, снижению экономических затрат и уровня инвалидизации.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

БДС – большой дуоденальный сосочек

БПК – базальная продукции кислоты

БПП – базальная продукция пепсина

ВКБ – внутренняя картина болезни

ГБУЗ КК БСМП МЗ КК - Государственное бюджетное учреждение здравоохранения краевая клиническая больница скорой медицинской помощи Министерства здравоохранения Краснодарского края

ГБУЗ ККБ №2 МЗ КК - Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Краевая клиническая больница №2 г. Краснодара министерства здравоохранения Краснодарского края

ГДК – гастродуоденальный комплекс

ГДПБК – гастродуоденопанкреатобилиарный комплекс

ГПОД – грыжа пищеводного отверстия диафрагмы

ДГР – дуоденогастральный рефлюкс

ДП – дуоденопластика

ДПК – двенадцатиперстная кишка

ДРЯС - дуоденальный рубцово-язвенный стеноз

ДЯ – дуоденальная язва

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ЖС – жизнеспособность

ИПК - интегральный показатель комплаентности

ИПП – ингибиторы протонной помпы

КЖ – качество жизни

МПДП – мостовидная пилородуоденопластика

МРДП – мостовидная радикальная дуоденопластика

ОЗ – общее здоровье

ПЖ – поджелудочная железа

ПЗ – психическое здоровье

ПОД – пищеводное отверстие диафрагмы

РЖ – резекция желудка

РФ – роль физических проблем

РЭ – роль эмоциональных проблем

СА – социальная активность

СОЖ – слизистая оболочка желудка

СПВ – селективная проксимальная ваготомия

СПДП – сегментарная пилородуоденопластика

СРДП – сегментарная радикальная дуоденопластика

ТОБ – тип отношения к болезни

УЗИ – ультразвуковое исследование

ФА – физическая активность

ЭФГДС – эзофагогастродуоденоскопия

ЯБ – язвенная болезнь

ЯБДПК – язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки

H. pylori – *Helicobacter pylori*

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аввакумова, Н. В. Клинико-эндоскопическая характеристика ГЭРБ, ХГ и ЯБ у различных этнических групп больных, постоянно проживающих в условиях Севера / Н. В. Аввакумова, Л. Г. Чибыева // Вестник СВ ФУ им. М.К. Амосова. «Медицинские науки». – 2017. – N4(09). – С. 8–11.
2. Андреев, Д. Н. Возможности оптимизации эрадикационной терапии инфекции *Helicobacter pylori* в современной клинической практике / Д. Н. Андреев, Д. Т. Дичева, И. В. Маев // Терапевтический архив. – 2017. – N 2. – С. 84–90.
3. Бариев, Э. А. Разработка состава и технологии производства лекарственной формы налоксона гидрохлорида в виде спрея : специальность 14.04.01 «Технология получения лекарств» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук / Бариев Эдуард Альфитович; Первый Московский государственный медицинский университет. им. И.М. Сеченова. – Москва, 2018. – 24 с.
4. Бусыгина, М. С. Функциональная оценка течения язвенной болезни желудка с сопутствующим дуоденоспазмом / М. С. Бусыгина, Я. М. Вахрушев // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2018. – Т. 29, N 5. – С. 14.
5. Взаимосвязь и взаимовлияние аспектов безопасности лекарственного лечения и приверженности терапии у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями (по данным амбулаторного регистра «ПРОФИЛЬ») / Ю. В. Лукина, Н. А. Дмитриева, Н. П. Кутишенко [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2018. – Т. 17, N 5. – С. 72–78. – <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2018-5-72-78>
6. Влияние догоспитальной приверженности пациентов к посещению лечебно-профилактических учреждений на отдаленные исходы острого коронарного синдрома: исследование ЛИС-3 / Ю. В. Семенова, Н. П. Кутишенко, А. В. Загребельный [и др.] // Рациональная Фармакотерапия в

Кардиологии. – 2017. – 13 N 3. – С. 363–369. – <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2017-13-3-363-369>

7. Влияние кислотосупрессии на микробиоту желудочно-кишечного тракта / Д. Е. Румянцева, А. С. Трухманов, А. В. Кудрявцева, В. Т. Ивашкин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2018. – Т. 28, N 1. – С. 78–88.

8. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь : учебное пособие / И. В. Маев, Г. Л. Юренев, Е. С. Вьючнова [и др.]. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 80 с.

9. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и эзофагит, ассоциированные с применением лекарственных препаратов: современное состояние проблемы / А. М. Осадчук, И. Л. Давыдкин, Т. А. Гриценко, М. А. Осадчук // Терапевтический архив. – 2019. – Т. 91, N 8. – С.135–40.

10. Горбань, В. В. Патогенетическая коморбидность ГЭРБ И ЯБЖ / В. В. Горбань, Е. В. Горбань // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2017. – Т. 27, N 5, прил. 50. – С. 5.

11. Григорьев, К. И. Язвенная болезнь — историческая динамика взглядов на этиопатогенез и лечение с позиции педиатров / К. И. Григорьев, А. М. Запруднов, Л. А. Харитонова // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2019. – Т. 161, N 1.– С. 155–165.

12. Дурлештер, В. М. Декомпенсированный рубцово-язвенный стеноз двенадцатиперстной кишки. Вопросы диагностики, тактики, хирургического лечения / В. М. Дурлештер, М. Т. Дидигов, Г. К. Карипиди // Актуальные проблемы химии, биологии и медицины. – Красноярск : Научно-инновационный центр, 2011. – С.74–91.

13. Дурлештер, В. М. Способ радикальной дуоденопластики при декомпенсированном рубцово-язвенном стенозе двенадцатиперстной кишки / В. М. Дурлештер, М. Т. Дидигов // Новые информационные технологии в медицине, биологии, фармакологии и экологии : материалы XV международной конференции и дискуссионного научного клуба (Ялта–Гурзуф). – Ялта, 2007. –

С. 250–253.

14. Евсютина, Ю. В. Алгоритм ведения пациентов с рефрактерной формой ГЭРБ / Ю. В. Евсютина, А. С. Трухманов // РМЖ. – 2015. – N 28. – С.1682–3.

15. Евсютина, Ю. В. Роль микробиома в развитии болезней пищевода / Ю. В. Евсютина, В. Т. Ивашкин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2016. – Т. 26, N 3. – С. 11–6.

16. Заболеваемость всего населения России в 2006 г. Статистические материалы Минздрава России. – Москва, 2007. – 98 с.

17. Заболеваемость всего населения России в 2018 г. Статистические материалы Минздрава России. – Москва, 2018. –101 с.

18. Заболевания желудка и двенадцатиперстной кишки / Л. Д. Фирсова, А. А. Машарова, Д. С. Бордин, О. Б. Янова. – Москва : Планида, 2011. – 52 с.

19. Зайратьянц, О. В. Пищевод Баррета. Клинические рекомендации Российского общества патологоанатомов / О. В. Зайратьянц, А. В. Кононов. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2016. – [http:// www.patolog.ru](http://www.patolog.ru)

20. Инфекция *Helicobacter pylori* при длительной терапии кислотозависимых заболеваний ингибиторами протонной помпы (Обзор литературы и резолюция Экспертного совета, 22 марта 2018 г.) / В. Т. Ивашкин, И. В. Маев, Р. А. Абдулхаков [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2018. – Т. 28, N 3. – С. 26–32.

21. Калашникова, М. Ф. Приверженность лечению при сахарном диабете 2-го типа: определение понятия, современные методы оценки пациентами проводимого лечения / М. Ф. Калашникова, И. Б. Бондарева, Н. В. Лиходей // Лечащий врач. – 2015. – N 3. – С. 27–33.

22. Кашух, Е. А. Пробиотики, метаболизм и функциональное состояние сердечно-сосудистой системы / Е. А. Кашух, В. Т. Ивашкин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2016. – Т. 26, N 1. – С. 8–14.

23. Клинико-патогенетический анализ течения язвенной болезни

желудка при сопутствующей хронической дуоденальной недостаточности / Я. М. Вахрушев, М. С. Бусыгина, Т. С. Афанасьева, В. А. Зеленин // Вятский медицинский вестник. – 2018. – N 1 (57). – С. 4–9.

24. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / В. Т. Ивашкин, И. В. Маев, А. С. Трухманов [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2017. – Т. 27, N 4. – С. 75–95.

25. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению функциональной диспепсии / В. Т. Ивашкин, И. В. Маев, А. А. Шептулин [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2017. – Т. 27, N 1. – С. 50–61.

26. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению эозинофильного эзофагита / В. Т. Ивашкин, И. В. Маев, А. С. Трухманов [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2018. – Т. 28, N 6. – С. 84–98.

27. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению язвенной болезни / В. Т. Ивашкин, А. А. Шептулин, И. В. Маев [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2016. – Т. 26, N 6. – С. 40–54.

28. Ковешников, А. И. Естественные ощелачивающие механизмы при ЯБДК / А. И. Ковешников, И. Ю. Колесникова // Молодёжь и медицинская наука: материалы IV межвузовской научно-практич. конф. молодых учёных с международным участием. – Тверь, 2016. – С. 71–75.

29. Ковешников, А. И. Изменения рН после еды в различных отделах желудка у пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки / А. И. Ковешников, И. В. Крылов // The Scientific Heritage. – 2019. – Т. 42-2 (42). – С. 59–64.

30. Ковешников, А. И. Физиологические ощелачивающие механизмы при язвенной болезни ДПК / А. И. Ковешников, И. Ю. Колесникова // Материалы 43 Научной сессии ЦНИИГ. – Москва, 2017. – С. 4.

31. Кодиров, Ф. Д. Электрофизиологическое определение критериев обратимости декомпенсации моторики желудка при язвенных стенозах / Ф. Д. Кодиров, Д. М. Кадыров // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2015. – Т. 25, N 5. прил. 46. – С. 22.

32. Колесникова, И. Ю. Ночной кислотный прорыв как предиктор коморбидности язвенной и гастроэзофагеальной болезни / И. Ю. Колесникова, Ю. В. Григорьева // Доказательная гастроэнтерология. – 2018. – N 1. – С. 79.

33. Корочанская, Н. В. Опросник «Индекс комплаентности при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки» / Н. В. Корочанская, А. А. Сердюк // Вестник муниципального здравоохранения. – 2015. – N 6. [Электронный ресурс] – 12 стр. – Режим доступа: www.vestnik.kmldo.ru

34. Корочанская, Н. В. Параметры качества жизни и адаптивные трансформации желудочной секреции больных ЯБ ДПК, перенесших радикальную дуоденопластику и селективную проксимальную ваготомию / Н. В. Корочанская, М. А. Плешкова / Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2006. – N 1. – С. 38.

35. Корочанская, Н. В. Принципы поэтапной реабилитации больных, перенесших органосохраняющие операции по поводу осложненной язвенной болезни двенадцатиперстной кишки : специальность 14.00.27, 14.00.05 : диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Корочанская Н. В., Кубанская государственная медицинская академия. – Краснодар, 1999. – 408 с.

36. Косенко, П. М. Показатели интагастрального суточного рН-мониторинга у больных с язвенным пилородуоденальным стенозом / П. М. Косенко, С. А. Вавринчук, Г.Д. Сунозова // Дальневосточный медицинский журнал хирургия. – 2017. – N 1. – С. 27–30.

37. Косенко, П. М. Электрофизиологические показатели моторики

ЖКТ после селективной проксимальной ваготомии у больных с язвенным пилородуоденальным стенозом / П. М. Косенко, С. А. Вавринчук, Л. К. Куликов // Доказательная гастроэнтерология. – 2016. – N 3. – С. 31–43.

38. Костюченко, М. В. Острые эрозивно-язвенные поражения желудка при хирургическом эндотоксикозе и методы их профилактики / М. В. Костюченко // Медицинский алфавит. Практическая гастроэнтерология. – 2016. – Т. 1, №5. – С. 41–45.

39. Критерии качества жизни в хирургическом лечении и медикаментозной реабилитации больных осложненной язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки / В. И. Оноприев, Н.В. Корочанская, Л. В. Бендер, Л. И. Клименко. – Краснодар, 2001. –176 с.

40. Лазебник, Л. Б. Стандарты диагностики и лечения кислотозависимых и ассоциированных с *Helicobacter pylori* заболеваний. Хронический гастрит / Л. Б. Лазебник // Вестник практического врача. Спецвыпуск. – 2013. – N 3. – С. 12–14.

41. Левина, И. Л. О понятии «приверженность (к) лечению» / И. Л. Левина // Вестник Кузбасского научного центра. – 2013. – N 17. – С. 51–53.

42. Лечение инфекции *Helicobacter pylori*: мейнстрим и новации (Обзор литературы и резолюция Экспертного совета Российской гастроэнтерологической ассоциации, 19 мая 2017 г.) / В. Т. Ивашкин, И. В. Маев, Т. Л. Лапина [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2017. – Т. 27, N 4. – С. 4–21.

43. Лукина, Ю. В. Приверженность лечению: современный взгляд на знакомую проблему / Ю. В. Лукина, Н. П. Кутишенко, С. Ю. Марцевич // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2017. – Т. 16, N 1. – С. 91–95.

44. Лукина, Ю. В. Проблема приверженности в современной медицине: возможности решения, влияние на результативность терапии и исходы заболевания / Ю. В. Лукина, Н. П. Кутишенко, С. Ю. Марцевич // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2017. –Т. 13, N 4. – С. 519–524. –<https://doi.org/10.20996/1819-6446-2017-13-4-519-524>

45. Лукина, Ю. В. Шкала Мориски-Грина: плюсы и минусы универсального теста, работа над ошибками / Ю. В. Лукина, С. Ю. Марцевич, Н. П. Кутишенко // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2016. – Т. 12 N 1. – С. 63–65. –<https://doi.org/10.20996/1819-6446-2016-12-1-63-65>
46. Малеванная, О. А. Представление о "compliance" в современной медицины и офтальмологии / О. А. Малеванная, Ед Хаж Надер Самих, М. Х. Салах // Профилактическая и клиническая медицина. – 2011. – N 3(40). – С. 331–335.
47. Манометрия высокого разрешения и новая классификация нарушений моторики пищевода / В.Т. Ивашкин, И. В. Маев, А. С. Трухманов [и др.] // Терапевтический архив. – 2018. – Т. 90, N 5. – С. 93–100.
48. Методические рекомендации: «Приверженность к лекарственной терапии у больных хроническими неинфекционными заболеваниями. Решение проблемы в ряде клинических ситуаций» / Ю. В. Лукина, Н. П. Кутишенко, С. Ю. Марцевич [и др.] // Профилактическая медицина. – 2020. – Т. 23, N 3. – С. 2042– 2060. –<https://doi.org/10.17116/profmed20202303242>
49. Микробиота пищевода и желудка у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и здоровых добровольцев / Д. Е. Румянцева, А. С. Трухманов, А. В. Кудрявцева [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2018. –Т. 28 N 4. – С. 36–46.
50. Мониторинг первичной антибиотикорезистентности штаммов *Helicobacter pylori*, выделенных в Республике Татарстан в 2008-2013 гг. / О. К. Поздеев, Л. Г. Морозова, А. О. Поздеева [и др.] // Клиническая микробиология, антимикробная химиотерапия. –2016. – N (2). – 146–51.
51. Назаров, В. Е. Причины безуспешности эрадикационной терапии, не связанные с антибиотикорезистентностью *Helicobacter pylori*, и пути их преодоления / В. Е. Назаров // РМЖ. Медицинское обозрение. – 2018. – N 3. – С. 4–12.
52. Нежелательные явления лекарственной терапии (первые результаты исследования по данным амбулаторного регистра ПРОФИЛЬ) / Ю. В. Лукина,

Н. А. Дмитриева, А. В. Захарова [и др.] // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2016. – Т. 12, N 3. – С. 306–313. – <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2016-12-3-306-313>

53. Незнанов, Н. Г. Проблема комплаенса в клинической психиатрии / Н. Г. Незнанов, В. Д. Вид // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2004. – Т. 6, N 4. – С.17–19.

54. Новые параметры рН-импедансометрии в постановке диагноза гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и прогнозе тяжести течения заболевания / О. А. Сторонова, А. С. Трухманов, А. А. Макушина [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2019. – Т. 29, N 2. – С.35–44.

55. Нужно ли проводить эрадикацию *Helicobacter pylori* у больных с эрозиями и язвами, возникшими на фоне терапии нестероидными противовоспалительными препаратами? / А. Е. Каратеев, Е. В. Мороз, А. В. Цурган, Н. В. Гонтаренко // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2016. – Т. 26, N 6. – С. 5–17.

56. Обоснование применения и оценка эффективности пробиотиков у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника / Е. А. Полуэктова, Ю. О. Сидорина, С. Ю. Кучумова [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2015. – Т. 24, N 3. – С. 58–68.

57. Особенности кислотопродукции и патогенеза сочетанных осложнений у пациентов с пилорическими и препилорическими язвами желудка / А. И. Черепанин, О. Н. Антонов, М. Г. Негребов [и др.] // Врач. – 2017. – N 7. – С. 51–53.

58. Оценка приверженности к лечению и факторов, влияющих на нее, у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца при назначении никорандила / С. Ю. Марцевич, Ю. В. Лукина, Н. П. Кутишенко [и др.] // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2017. – Т. 13, N 6. – С. 776–786. – <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2017-13-6-776-786>

59. Плейотропные эффекты рабепразола и их роль в лечении пациентов с кислото-зависимыми заболеваниями / А. В. Заборовский, И. В. Маев, Д. Н. Андреев, Л. А. Тарарина // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2017. – Т. 27, N 3. – С.18–26.

60. Плейотропные эффекты рабепразола и их роль в лечении пациентов с кислотозависимыми заболеваниями / А. В. Заборовский, И. В. Маев, Д. Н. Андреев, Л. А. Тарарина // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2017. – Т. 27, N 3. – С. 18–26.

61. Показатели рН-импедансометрии и манометрии пищевода высокого разрешения у пациентов с различными формами гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / И. В. Маев, Е. В. Баркалова, М. А. Овсепян [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2018. – Т. 28, N 4. – С. 23–35.

62. Практические шаги по профилактике рака желудка в Российской Федерации: алгоритм ведения пациентов с хроническим геликобактерным гастритом / В. Т. Ивашкин, Т. Л. Лапина, А. А. Шептулин [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2014. – Т. 24, N 2. – С. 102–4.

63. Приверженность к приему новых оральных антикоагулянтов у пациентов с фибрилляцией предсердий в реальной клинической практике (результаты исследования АНТЕЙ) / С. Ю. Марцевич, Ю. В. Лукина, Н. П. Кутищенко [и др.] // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2019. – Т. 15, N 6. – С. 64–872. –<https://doi.org/10.20996/1819-6446-2019-15-6-864-872>

64. Применение тримебутина в комплексной терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / Н. Л. Шапорова, В. П. Пиджимян, О. В. Дудина [и др.] // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2016. – N 1. – С. 67–71.

65. Прободная язва у взрослых : Клинические рекомендации Российского общества хирургов. МЗ РФ. – Москва, 2016. – С. 1–50.

66. Проект Национальных клинических рекомендаций (основные

положения) Ассоциации ревматологов России, Российской гастроэнтерологической ассоциации, Российского общества по изучению боли «Рациональное использование нестероидных противовоспалительных препаратов» (По результатам совещания группы экспертов, г. Москва, 01.04.2017) / Е. Л. Насонов, В. Т. Ивашкин, Н. Н. Яхно [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2017. – Т.27, N 5. – С. 69–75.

67. Радикальная дуоденопластика в лечении осложненных форм язвенной болезни двенадцатиперстной кишки / В. И. Оноприев, С. Р. Генрих, А. М. Мануйлов, В. М. Дурлештер // Труды Республиканского центра функциональной хирургической гастроэнтерологии. – Краснодар, 2002. – С. 384–423.

68. Ракитин, Б. В. Заметки с конференции Российского общества хирургов гастроэнтерологов «Ошибки и осложнения в хирургической гастроэнтерологии» (Геленджик, 5–7 нояб. 2014 г.) / Б. В. Ракитин. – www.gastroscan.ru. 2015.

69. Раннее выявление онкологических заболеваний органов пищеварения (методическое руководство Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации онкологов России для врачей первичного звена здравоохранения) / В. Т. Ивашкин, И. В. Маев, А. Д. Каприн [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2019. –Т. 29, N 5. – С. 53–74.

70. Резистентность *Helicobacter pylori* к антимикробным препаратам по результатам бактериологического тестирования / В. И. Симаненков, Н. В. Захарова, А. Б. Жебрун [и др.] // Лечащий врач. – 2015. – N 4. – С. 91–5.

71. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению *Clostridium difficile*ассоциированной болезни / В. Т. Ивашкин, Н. Д. Ющук, И. В. Маев [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2016. – Т. 26, N 5. – С. 56–60.

72. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по клиническому применению манометрии высокого разрешения при заболеваниях пищевода / В. Т. Ивашкин, И. В. Маев, А. С. Трухманов [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2020. – Т. 30, N 3. – С. 61–88.

73. Роль нарушений моторики в патогенезе функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта и современные возможности их лечения (Резолюция Экспертного совета и обзор литературы) / И. В. Маев, А. С. Трухманов, А. А. Шептулин [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2019. – Т. 29, N 6. – С. 7–14.

74. Саблин, О. А. Проблемы ноцицепции при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: диагностика и лечение раздраженного пищевода / О. А. Саблин, Т. А. Ильчишина // Терапевтический архив. – 2018. – Т. 90, N 8. – С. 118–24.

75. Сафина, Д. Д. Эрадикационная терапия *Helicobacter pylori*: настоящее и будущее / Д. Д. Сафина, С. Р. Абдулхаков, Р. А. Абдулхаков // Экспериментальная клиническая гастроэнтерология. – 2016. – Т. 135, N 11. – С. 84–93.

76. Современные достижения в диагностике и лечении рефрактерной формы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / В. Т. Ивашкин, И. В. Маев, А. С. Трухманов, Д. Е. Румянцева // Терапевтический архив. – 2018. – Т. 90, N 8. – С. 4–12.

77. Современные достижения в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: фокус на эзофагопротекцию / И. В. Маев, Д. Н. Андреев, Ю. А. Кучерявый, Р. И. Шабуров // Терапевтический архив. – 2019. – Т. 91, N 8. – С. 4–11.

78. Сравнительная эффективность композиции *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium infantis*, *Lactobacillus rhamnosus* и прукалоприда в лечении больных с обстипационным вариантом синдрома

раздраженного кишечника / В. Т. Ивашкин, О. М. Драпкина, А. А. Шептулин [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2015. – Т. 24, N 3. – С. 21–32.

79. Сторонова, О. А. 24-часовая рНимпедансометрия. Дифференциальный диагноз функциональных заболеваний пищевода : пособие для врачей / О. А. Сторонова, А. С. Трухманов. – Москва : Медпрактика, 2018. – 31 с.

80. Сторонова, О. А. Манометрия высокого разрешения в клинической практике: анализ двигательной функции пищевода в соответствии с Чикагской классификацией / О. А. Сторонова, А. С. Трухманов, В. Т. Ивашкин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2018. – Т. 28, N 2. – С. 11–23.

81. Сторонова, О. А. Практическому врачу о продолжительной интрагастральной рН-метрии : пособие для врачей / О. А. Сторонова, А. С. Трухманов. – 2-е изд. – Москва, 2015. – 16 с.

82. Трухманов, А. С. Клиническое значение 24-часовой рН-метрии в диагностике и оценке эффективности лекарственных препаратов у больных с заболеваниями пищевода и желудка / А. С. Трухманов, О. А. Сторонова, В. Т. Ивашкин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2016. – N 6. – С. 55–68.

83. Трухманов, А.С. Клиническое значение нарушений двигательной функции пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки / А. С. Трухманов, Н.Ю. Ивашкина // Терапевтический архив. – 2019. –Т. 91, N 8. – С. 127–34.

84. Трухманов, А. С. Тактика ведения пациентов с разными формами гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. / А. С. Трухманов, Д. Е. Румянцева // Гастроэнтерология. Хирургия. Интенсивная терапия. Consilium Medicum. – 2019. – N 1. – С. 7–12.

85. 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. – 2017. – Т.27, N 5. прил. 50. – С. 14.

86. Хирургическое лечение больных с внепищеводными проявлениями рефлюкс-эзофагита / В. М. Дурлештер, Р. Ш. Сиюхов, И. Ю. Свечкарь [и др.] // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2010. – N 3. – С. 95.

87. Хирургическое лечение декомпенсированного дуоденального стеноза язвенной этиологии / В. И. Оноприев, В. М. Дурлештер, М. Т. Дидигов, А. С. Бальян // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2006. – N 1. – С. 45–47.

88. Хирургия осложненной язвенной болезни / С. В. Тарасенко, О. В. Зайцев, В. П. Кочуков [и др.]. – Воронеж : Проспект, 2015. – 102 с.

89. Циммерман, Я. С. Язвенная болезнь : критический анализ современного состояния проблемы / Я. С. Циммерман // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2018. – Т. 149, N 1. – С. 80–89.

90. Чеботарева, А. М. Влияние эрадикации *H. Pylori* у больных ЯБДК на течение эрозивной и неэрозивной ГЭРБ : специальность 14.01.04 «Внутренние болезни» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Чеботарева Александра Михайловна ; ЦГМА УДП РФ. – Москва, 2017. – 25 с.

91. Чернявская, Г. М. Дифференциальная диагностика в практике врача-терапевта : учебное пособие / Г. М. Чернявская. – Новосибирск, 2014. – 164 с.

92. Чувствительность штаммов *H. pylori* к антимикробным препаратам в г. Смоленске в 2015-2016 гг. / Н. Н. Дехнич, Н. В. Иванчик, Р. С. Козлов [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2016. – N 6. – С. 24–31.

93. Шептулин, А. А. Современные возможности применения прокинетиков в лечении больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью / А. А. Шептулин, А. А. Курбатова, С. А. Баранов // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2018. – Т. 28, N 1. – С. 71–77.

94. Шептулин, А. А. Чрезмерная отрыжка — самостоятельный синдром или дополнительный симптом функциональной диспепсии? / А. А. Шептулин, О. А. Сторонова // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. –2020. –Т. 30, N 3. – С. 55–60.

95. Щанова, Н. О. Возможности повышения эффективности эрадикации *Helicobacter pylori* у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки / Н. О. Щанова, Л. В. Прохорова // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2016. – Т. 26 N 2. – С. 11–18.

96. Эволюция представлений о функциональных заболеваниях желудочно-кишечного тракта в свете Римских критериев IV пересмотра (2016 г.) / Д. Н. Андреев, А. В. Заборовский, А. С. Трухманов [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2017. – Т. 27, N 1. – С. 4–11.

97. Эффективность тримебутина малеата в лечении пациентов с функциональной диспепсией: результаты наблюдательного исследования «TREND» / С. С. Кардашева, И. М. Картавенко, Н. Б. Максимова [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2018. – Т. 28, N 5. – С. 67–76.

98. Язвенные гастродуоденальные кровотечения. Клинические рекомендации Российского общества хирургов. Приняты на Общероссийской согласительной конференции по принятию национальных клинических рекомендаций 6 июня 2014 года, г. Воронеж: 1–9. – [http:// общество-хирургов.рф/stranica-pravlenija/unkr/urgentnaja-abdominalnaja-hirurgija/jazvenye-gastroduodenalnye-krovotechenija.html](http://обществохирургов.рф/stranica-pravlenija/unkr/urgentnaja-abdominalnaja-hirurgija/jazvenye-gastroduodenalnye-krovotechenija.html).

99. A hyaluronic acid and chondroitin sulfate-based medical device improves gastritis pain, discomfort, and endoscopic features / T. Iannitti, J. C. Morales-Medina, A. Merighi [et al.] // Drug Deliv. and Transl. Res. – 2018. – Vol. 8. – P. 994–9.

100. ACG and CAG Clinical Guideline: Management of Dyspepsia / P. M.

Moayyedi, B. E. Lacy, C. N. Andrews [et al.] // *Am J Gastroenterol.* – 2017. – Vol. 112(7). – P. 988–1013.

101. ACG Clinical Guideline: treatment of *Helicobacter pylori* infection / W. D. Chey, G. I. Leontiadis, C. W. Howden, S. F. Moss // *Am J Gastroenterol.* – 2017. – Vol. 112, N 2. – P. 212–239.

102. Adherence to Long-Term Therapies: Evidence for Action. – New-York, WHO, 2003. – (<http://whqlibdoc.who.int/publications/2003/9241545992.pdf>).

103. Ambulatory reflux monitoring for diagnosis of gastro-esophageal reflux disease: Update of the Porto consensus and recommendations from an international consensus group / S. Roman, C. P. Gyawali, E. Savarino [et al.] // *Neurogastroenterol Motil.* – 2017. – Vol. 29. – P. e13067.

104. An updated systematic review and meta-analysis on the association between *Helicobacter pylori* infection and iron deficiency anemia / L. Hudak, A. Jaraisy, S. Haj, K. Muhsen // *Helicobacter.* – 2017. – Vol. 22, N 1. – P. e12330.

105. An inventory for measuring depression / A. T. Beck, C. H. Ward, M. Mendelson [et al.] // *Archives of General Psychiatry.* –1961. – Vol. 4. –P. 561–571.

106. Andreev, D. N. Efficiency of the Inclusion of Rebamipide in the Eradication Therapy for *Helicobacter pylori* infection: Meta-Analysis of Randomized Controlled Studies / D. N. Andreev, I. V. Maev, D. T. Dicheva // *J Clin Med.* – 2019. – Vol. 8, N 9. –P. 1498.

107. Bismuth, lansoprazole, amoxicillin and metronidazole or clarithromycin as first-line *Helicobacter pylori* therapy / W. Zhang, Q. Chen, X. Liang [et al.] // *Gut.* – 2015. –Vol. 64. – P. 1715–20.

108. British Society of Gastroenterology guidelines for oesophageal manometry and oesophageal reflux monitoring / N. J. Trudgill, D. Sifrim, R. Sweis [et al.] // *Gut.* – 2019. – Vol. 66. – P. 1–20.

109. Chan, F. K. L. Peptic ulcer disease / F. K. L. Chan, J. Y. W. Lau // *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease.* –10th ed. – Philadelphia : Saunders Elsevier, 2015. – 14 p.

110. Classification of esophageal motor findings in gastro-esophageal reflux disease : Conclusions from an international consensus group / C. P. Gyawali, S. Roman, A. J. Bredenoord [et al.] // *Neurogastroenterol Motil.* – 2017. – Vol. 29, N 12. – <https://doi.org/10.1111/nmo.13104>
111. Comparative effectiveness and acceptability of the FDA-licensed proton pump inhibitors for erosive esophagitis / M. J. Li, Q. Li, M. Sun, L.Liu // *Medicine (Baltimore).* – 2017. – Vol. 96(39). – P. e8120.
112. Comparison of characteristics according to reflux type in patients with laryngopharyngeal reflux / J. S. Lee, A. R. Jung, J. M. Park [et al.] // *Clin Exp Otorhinolaryngol.* – 2018. – Vol.11. – P. 141–5.
113. Cuevas, C. Psychometric properties of the eight-item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8) in a psychiatric outpatient setting / C. Cuevas, W. Peñate // *International Journal of Clinical and Health Psychology.* – 2015. – Vol.18, N 2. – P. 121–129.
114. Diagnosis and treatment of eosinophilic esophagitis in clinical practice / Abe, Y. Sasaki, M. Yagi [et al.] // *Clin J Gastroenterol.* – 2017. Vol.10, N 2. – P. 87–102.
115. Distribution and variability of esophageal eosinophilia in patients undergoing upper endoscopy / E. S. Dellon, O. Speck, K. Woodward [et al.] // *Mod Pathol.* – 2015. – Vol. 28. – P. 383–90.
116. Does measurement of esophagogastric junction distensibility by EndoFLIP predict therapy-responsiveness to endoluminal fundoplication in patients with gastroesophageal reflux disease? / F. G. Smeets, D. Keszthelyi, N. D. Bouvy [et al.] // *J Neurogastroenterol Motil.* – 2015. – Vol. 21. – P. 255–64.
117. Does the Polypill Improve Patient Adherence Compared to Its Individual Formulations? / A. Baumgartner, K. Drame, S. Geutjens, Airaksinen M. // *A Systematic Review Pharmaceutics.* – 2020. – Vol.12, N 2. – P. 190.
118. Ecanow, J. S. Evaluating patients with left upper quadrant pain / J. S. Ecanow, R. M. Gore // *Radiol Clin North Am.* – 2015. – Vol. 53, N 6. P. 1131–57.
119. Effect of anti-reflux treatment on gastroesophageal reflux-associated

chronic cough: Implications of neurogenic and neutrophilic inflammation / N. Takeda, M. Takemura, Y. Kanemitsu [et al.] // *Journal of Asthma*. – 2019. – Vol. 15. – P. 1–9.

120. Effects of gastroprotectant drugs for the prevention and treatment of peptic ulcer disease and its complications: a meta-analysis of randomized trials / B. Scally, J. R. Emberson, E. Spata [et al.] // *Lancet Gastroenterol Hepatol*. – 2018. – Vol. 3, N 4. – P. 231–41.

121. Efficacy of proton pump inhibitors for patients with duodenal ulcers: A pairwise and network meta-analysis of randomized controlled trial / Z. H. Hu, A. M. Shi, D. M. Hu, J. J. Bao // *Saudi J Gastroenterol*. – 2017. – Vol. 23, N 1. –P. 11–19.

122. Endocytoscopy–novel endoscopic diagnostics approach: principles and procedure / S. Pirogov, V. Sokolov, A. Kaprin [et al.] // *Eksp Klin Gastroenterol*. – 2015. – Vol. 4. – P. 12–21.

123. Epidemiology and natural history of gastroesophageal reflux disease / E. Savarino, E. Marabotto, G. Bodini [et al.] // *Minerva Gastroenterol Dietol*. – 2017. – Vol. 63, N 3. – P. 175–83.

124. Eradication therapy for peptic ulcer disease in *Helicobacter pylori*-positive people / A. C. Ford, K. S. Gurusamy, B. Delaney [et al.] // *Cochrane Database Syst Rev*. – 2016. – Vol. 4. – CD003840. doi: 10.1002/14651858.CD003840.pub5.

125. Esophageal Disorders / Q. Aziz, R. Fass, C. P. Gyawali [et al.] // *Gastroenterology*. – 2016. – Vol. 150. – P. 1368–79.

126. ESPACOMP Medication Adherence Reporting Guideline (EMERGE) / S. De Geest, L. L. Zullig, J. Dunbar-Jacob [et al.] // *Ann Intern Med*. –2018. – Vol.169, N 1. – P. 30–35.

127. Evaluation and Management of Laryngopharyngeal Reflux Disease: State of the Art Review / J. R. Lechien, L. M. Akst, A. L. Hamdan [et al.] // *Otolaryngol Head Neck Surg*. – 2019. – Vol. 160, N 5. – P. 762–82.

128. Evidencebased clinical practice guidelines for peptic ulcer disease 2015 / K. Satoh, J. Yoshino, T. Akamatsu [et al.] // *J Gastroenterol*. – 2016. – Vol. 51, N 3. –

P. 177–94.

129. Farrar, F. C. Management of Acute Gastrointestinal Bleed / F. C. Farrar // *Crit Care Nurs Clin North Am.* – 2018. – Vol. 30, N 1. – P. 55–66.

130. Fourteen-day optimized levofloxacin-based therapy versus classical quadruple therapy for *Helicobacter pylori* treatment failures: a randomized clinical trial / Z. Cao, Q. Chen, W. Zhang [et al.] // *Scand J Gastroenterol.* – 2015. – Vol. 50. – P. 1185–90.

131. Freedberg, D. E. The Risks and Benefits of Long-term Use of Proton Pump Inhibitors: Expert Review and Best Practice Advice From the American Gastroenterological Association / D. E. Freedberg, L. S. Kim, Y. X. Yang // *Gastroenterology.* – 2017. – Vol. 152, N 4. –P. 706–15.

132. Gast, A. Medication adherence influencing factors-an (updated) overview of systematic reviews / A. Gast, T. Mathes // *Syst Rev.* –2019. – Vol. 10, N 8(1). – P. 112. – <https://doi.org/10.1186/s13643-019-1014-8>

133. GERD phenotypes from pH-impedance monitoring predict symptomatic outcome on prospective evaluation / A. Patel, G. WS. Sayuk, V. M. Kushnir [et al.] // *Neurogastroenterol Motil.* –2016. – Vol. 28, N 4. – P. 513–21.

134. Glasgow Blatchford Score and risk stratifications in acute upper gastrointestinal bleeding: can we extend this to 2 for urgent outpatient management? / K. Chatten, H. Pursell, A. K. Banerjee [et al.] // *Clin Med (Lond).* – 2018. – Vol. 18, N 2. – P. 118–22.

135. Global prevalence of, and risk factors for, gastro-oesophageal reflux symptoms: a meta-analysis / L. H. Eusebi, R. Ratnakumaran, Y. Yuan [et al.] // *Gut.* – 2018. – Vol. 67, N 3. –P. 430–40.

136. Gold nanoparticles approach to detect chondroitin sulphate and hyaluronic acid urothelial coating / G. Guelfi, V. Stefanetti, D. Zampini [et al.] // *Scientific reports.* – 2017. – Vol. 7. – P. 10355.

137. Graham D. Y. How to Effectively Use Bismuth Quadruple Therapy: The Good, the Bad, and the Ugly / D. Y. Graham, S. Y. Lee // *Gastroenterol Clin N Am.* – 2015. – Vol. 44, N 3. – P. 537–63.

138. Guidelines on eosinophilic esophagitis: evidence-based statements and recommendations for diagnosis and management in children and adults / A. J. Lucendo, J. Molina-Infante, A. Arias [et al.] // *United European Gastroenterol J.* – 2017. – Vol. 5, N 3. – P. 335–58.
139. Gurusamy, K. S. Medical versus surgical treatment for refractory or recurrent peptic ulcer / K. S. Gurusamy, E. Pallari // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2016. – Vol. 3. – CD011523. 52.
140. Helicobacter pylori eradication for prevention of metachronous recurrence after endoscopic resection of early gastric cancer / C. S. Bang, G. H. Baik, I. S. Shin [et al.] // *J Korean Med Sci.* – 2015. – Vol. 30. –P. 749–56.
141. Helicobacter pylori eradication on the prevention of metachronous lesions after endoscopic resection of gastric neoplasm: a meta-analysis / Da Hyun Jung, J. H. Kim, H. S. Chung [et al.] // *PLoS One.* – 2015. – Vol. 10. – P. e0124725.
142. Helicobacter pylori second-line rescue therapy with levofloxacin- and bismuth-containing quadruple therapy, after failure of standard triple or non-bismuth quadruple treatments / J. P. Gisbert, M. Romano, A. G. Gravina [et al.] // *Aliment Pharmacol Ther.* – 2015. –Vol. 41. –P. 768–75.
143. Hirano, I. Functional Lumen Imaging Probe for the Management of Esophageal Disorders: Expert Review From the Clinical Practice Updates Committee of the AGA Institute / I. Hirano, J. E. Pandolfino, G. E. Boeckxstaens// *Clin Gastroenterol Hepatol.* – 2017. – Vol. 15, N 3. – P. 5–34.
144. Hong, S. J. Helicobacter pylori infection ingastroesophageal reflux disease in the Asian Countries / S. J. Hong, S. W. Kim // *Gastroenterol Res Pract.* – 2015. –Vol. 2015. – P. 985249.
145. How Efficacious is Ziverel® for Symptomatic Relief of Acute Radiation-Induced Esophagitis? Retrospective Study of Patients Receiving Oncologic Treatment / E. Carrasco, F. López-Campos, S. Sastre-Gallego [et al.] // *Canc Therapy & Oncol Int J.* – 2017. – Vol. 7, N 5. – DOI: 10.19080/CTOIJ.2017.07.555724
146. How to select patients for antireflux surgery? The ICARUS guidelines

(international consensus regarding preoperative examinations and clinical characteristics assessment to select adult patients for antireflux surgery) / A. Pauwels, V. Boecxstaens, C. N. Andrews [et al.] // *Gut*. –2019. – Vol. 68, N 11. – P. 1928–41.

147. Hu, Y. Novel and effective therapeutic regimens for *Helicobacter pylori* in an era of increasing antibiotic resistance / Y. Hu, Y. Zhu, N. H. Lu // *Front Cell Infect Microbiol*. – 2017. – Vol. 7. – P. 168.

148. IARC *Helicobacter pylori* Working Group (2014). *Helicobacter pylori* Eradication as a Strategy for Preventing Gastric Cancer. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer (IARC Working Group Reports, No. 8). – <http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/wrk/wrk8/index.php>

149. Imaging assessment of gastroduodenal perforations / D. Picone, R. Rusignuolo, F. Midiri [et al.] // *Semin Ultrasound CT MR*. – 2016. – Vol. 37, N 1. – P.16–22.

150. Imaging manifestations of peptic ulcer disease on computed tomography / A. H. Baghdanian, A. A. Baghdanian, A. A. Puppala [et al.] // *Semin Ultrasound CT MR*. – 2018. – Vol. 39, N 2. – P. 183– 92.

151. Impact of adverse drug events and treatment satisfaction on patient adherence with antihypertensive medication — a study in ambulatory patients / D. F. Berhe, K. Taxis, F. M. Haaijer-Ruskamp [et al.] // *Br J Clin Pharmacol*. – 2017. – Vol. 83, N 9. – P. 2107–2117.

152. Ineffective esophageal motility: Concepts, future directions, and conclusions from the Stanford 2018 symposium / C. P. Gyawali, D. Sifrim, D. A. Carlson [et al.] // *Neurogastroenterol Motil*. – 2019. – Vol. 31, N 9. – e13584. DOI: 10.1111/nmo13584.

153. Initiating therapy in patients newly diagnosed with type 2 diabetes: Combination therapy vs a stepwise approach / E. Cersosimo, E. L. Johnson, C. Chovanes, N. Skolnik // *Diabetes Obes Metab*. – 2018. – Vol. 20, N 3. –P. 497–507. –<https://doi.org/10.1111/dom.13108>

154. Jiang, M. Systematic review and network meta-analysis of upper gastrointestinal hemorrhage interventions / M. Jiang, P. Chen, Q. Gao // *Cell Physiol*

Biochem. – 2016. – Vol. 39, N 6. – P. 2477–91.

155. Kim, H. Diagnostic and treatment approaches for refractory ulcers / H. Kim // Clin Endoscop. – 2015. – Vol. 4. – P. 285–90.

156. Kosenko, P. M. Possibilities for Pyloroduodenal Stenosis Diagnostics after Sealing of Perforated Duodenal Ulcer / P. M. Kosenko, S. A. Vavrinchuk // United European Gastroenterology Journal. – 2015. – Vol.3(5S). – P. A581, P1495.

157. Kyoto global consensus report on Helicobacter pylori gastritis / K. Sugano, J. Tack, E. Kuipers [et al.] // Gut. – 2015. – Vol. 64. – P. 1353–67.

158. Lanas, A. Peptic ulcer disease / A. Lanas, F. K. L. Chan // Lancet. – 2017. – Vol. 390 (10094). – P.613–624.

159. Lauffenburger, J. C. Effect of Combination Therapy on Adherence Among US Patients Initiating Therapy for Hypertension: a Cohort Study / J. C. Lauffenburger, J. E. Landon, M. A. Fischer // J Gen Intern Med. – 2017. – Vol. 32, N 6. – P. 619–625. –<https://doi.org/10.1007/s11606-016-3972-z>

160. Leporini, C. Adherence to therapy and adverse drug reactions: is there a link? / C. Leporini, G. De Sarro, E. Russo // Expert Opin Drug Saf. – 2014. – Vol. 13(suppl 1). –P. 41–55. –<https://doi.org/10.1517/14740338.2014.947260>

161. Lifestyle intervention in gastroesophageal reflux disease / E. Ness-Jensen, K. Hveem, H. El-Serag, J. Lagergren // Clin Gastroenterol Hepatol. – 2016. – Vol. 14, N 2. – P. 175–82.

162. Low hemoglobin levels are associated with upper gastrointestinal bleeding / M. Tomizawa, F. Shinozaki, R. Hasegawa [et al.] // Biomed Rep. – 2016. – Vol. 5, N 3. – P. 349–52.

163. Management of Helicobacter pylori infection — the Maastricht V / P. Malfertheiner, F. Megraud, C. A. O’Morain [et al.] // Florence Consensus Report. Gut. – 2017. – Vol. 66, N 1. – P. 6– 30.

164. Marcus, E. A. Colloidal bismuth subcitrate impedes proton entry into Helicobacter pylori and increases the efficacy of growth-dependent antibiotics / E. A. Marcus, G. Sachs, D. R. Scott // Aliment Pharmacol Ther. – 2015. – Vol. 42. – P. 922–33.

165. Medication Adherence and Operating Room Efficiency for a Surgical Subspecialty / K. Norby, K. Kainth, R. Ganzel [et al.] // *Fed Pract.* –2017. – Vol. 34, N 3. – P. 16–19.
166. Medication adherence to specific drug classes in chronic heart failure / M. Viana, O. Laszczynska, S. Mendes [et al.] // *J Manag Care Spec Pharm.* – 2014. – Vol. 20, N 10. – P.1018–1026.
167. Medication beliefs, treatment complexity, and non-adherence to different drug classes in patients with type 2 diabetes / de Vries ST, J. C. Keers, R. Visser [et al.] // *J Psychosom Res.* – 2014. – Vol. 76, N 2. – P. 134–138.
168. Modern diagnosis of GERD: the Lyon Consensus / C. P. Gyawali, P. J. Kahrilas., E. Savarino [et al.] // *Gut.* – 2018. – Vol. 67. – P. 1351–62.
169. Multiple Rapid Swallow Maneuver Enhances the Clinical Utility of High-Resolution Manometry in Patients Showing Ineffective Esophageal Motility / Y. W. Min, I. Shin, H. J. Son, P. Rhee // *Medicine (Baltimore).* – 2015. – Vol. 94(40). – P. e1669. – DOI: 10.1097/ MD.0000000000001669
170. Natural history, pathophysiology and evaluation of gastroesophageal reflux disease / A. T. Chatila, M. T. T. Nguyen, T. Krill [et al.] // *Dis Mon.* – 2020. – Vol. 66, N 1. – P. 100848. – DOI: 10.1016/j.disamonth.2019.02.001
171. Non-invasive diagnostic tests for *Helicobacter pylori* infection / L. M. Best, Y. Takwoingi, S. Siddique [et al.] // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2018. – Vol. 3. – P. CD012080.
172. Normal values of esophageal motility after antireflux surgery; a study using high-resolution manometry / P. W. Weijenberg, E. Savarino, B. F. Kessing [et al.] // *Neurogastroenterol Motil.* – 2015. – Vol. 27, N 7. – P. 929–35.
173. Pepsin in saliva for the diagnosis of gastro oesophageal reflux disease / J. O. Hayat, S. Gabieta-Somnez, E. Yazaki [et al.] // *Gut.* – 2015. –Vol. 64. – P. 373–80.
174. Postreflux swallow-induced peristaltic wave index and nocturnal baseline impedance can link PPI-responsive heartburn to reflux better than acid exposure time / L. Frazzoni, M. Frazzoni, N. de Bortoli [et al.] // *Neurogastroenterol Motil.* – 2017.

– Vol. 29, N 11. –10.1111/nmo.13116. DOI: 10.1111/ nmo.13116.

175. Prevalence of gastroesophageal reflux disease in Moscow / S. Bor, L. B. Lazebnik, G. Kitapcioglu [et al.] // *Dis Esophagus*. – 2016. – Vol. 29, N 2. – P.159–65.

176. Randomised clinical trial: mucosal protection combined with acid suppression in the treatment of nonerosive reflux disease — efficacy of Esoxx, a hyaluronic acid-chondroitin sulphate based bioadhesive formulation / V. Savarino, F. Pace, C. Scarpignato, Esoxx Study Group // *Aliment Pharmacol Ther*. – 2017. – Vol. 45, N 5. – P. 631–42.

177. Rapid metabolizer genotype of CYP2C19 is a risk factor of being refractory to proton pump inhibitor therapy for reflux esophagitis / H. Ichikawa, M. Sugimoto, K. Sugimoto [et al.] // *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. – 2016. – Vol. 31. – P. 716–26.

178. Recent trends in the occurrence of bleeding gastric and duodenal ulcers under the Japanese evidence-based clinical practice guideline for peptic ulcer disease / K. Nagashima, K. Tominaga, K. Fukushi [et al.] // *JGH Open*. – 2018. – Vol. 2, N 6. – P. 255–61.

179. Reddy, C. A. Impact of symptom burden and health-related quality of life (HRQOL) on esophageal motor diagnoses / C. A. Reddy, A. Patel, C. P. Gyawali // *Neurogastroenterol Motil*. – 2017. – Vol. 29, N 4. –DOI:10.1111/nmo.12970

180. Review article: the global emergence of Helicobacter pyloriantibiotic resistance / I. Thung, H. Aramin, V. Vavinskaya [et al.] // *Aliment Pharmacol Ther*. – 2016. – Vol. 43. – P. 514– 33.

181. Richter, J. E. Gastroesophageal Reflux Disease / J. E. Richter, F. K. Friedenberg // *Sleisenger and Fordtran’s Gastrointestinal and Liver Disease : Pathophysiology, Diagnosis, Management* / edited by Mark Feldman, Lawrence S Friedman, Laurence J Brandt. –10th ed. –Saunders : Elsevier, 2015. – 2616 p.

182. Roman, S. Refractory GERD, Beyond Proton Pump Inhibitors / S. Roman, F. Mion // *Curr Opin Pharmacol*. – 2018. – Vol. 43. – P. 99–103.

183. Rustamov, M. N. Alternative treatment of patients with Helicobacter

pylori-associated duodenal ulcer /M. N. Rustamov, L. B. Lazebnik // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2018. – N 2. – P. 114.

184. Saleh C. M. G. The diagnosis of gastro-esophageal reflux disease cannot be made with barium esophagograms / C. M. G. Saleh, J. P. M. Smout, A. J. Bredenoord // *Neurogastroenterol Motil.* – 2015. – Vol. 27. – P. 195–200.

185. Side Effects, Self Management Activities, and Adherence to Oral Anticancer Agents / Y. Jiang, K. E. Wickersham, X. Zhang [et al.] // *Patient Preference and Adherence.* – 2019. – Vol. 13. – P. 2243–2252.

186. Singh, R. Endoscopic Imaging in Barrett's Esophagus / R. Singh., S. P. Yeap // *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* – 2015. – Vol. 9, N 4. – P. 475–85.

187. Song, Z. Q. Hybrid, sequential and concomitant therapies for *Helicobacter pylori* eradication : A systematic review and meta-analysis / Z. O. Song, L. Y. Zhou // *World J Gastroenterol.* – 2016. – Vol. 22, N 19. – P. 4766–75.

188. Soreide, K. Perforated peptic ulcer / K. Soreide, K. Thorsen, E. M. Harrison // *Lancet.* – 2015. – Vol. 386(10 000). – P. 1288–98.

189. Sperber, C. M. An upper and lower bound of the Medication Possession Ratio / C. M. Sperber, S. R. Samarasinghe, G. P. Lomax // *Patient Prefer Adherence.* – 2017. – Vol. 11. – P. 1469–1478. – Published online 2017 Aug 30. <https://doi.org/10.2147/PPA.S136890>

190. Supragastric Belching: Prevalence and Association With Gastroesophageal Reflux Disease and Esophageal Hypomotility / N. Koukias, P. Woodland, E. Yazaki, D. Sifrim // *J Neurogastroenterol Motil.* – 2015. – Vol. 21, N 3. – P. 398–403.

191. Swager, A. Diagnosis by endoscopy and advanced imaging / A. Swager, W. L. Curvers, J. J. Bergman // *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* – 2015. – Vol. 29. – P. 97–111.

192. The Chicago Classification of Esophageal Motility Disorders, v3.0 / P. J. Kahrilas, A. J. Bredenoord, M. Fox [et al.] // *Neurogastroenterol Motil.* – 2015. – Vol. 27, N 2. – P. 160–74.

193. The Toronto Consensus for the treatment of *Helicobacter pylori* infection

in adults / C. A. Fallone, N. Chiba, S. V. van Zanten [et al.] // *Gastroenterology*. – 2016. – Vol. 151. – P. 51– 69 e14.

194. Treating *Helicobacter pylori* effectively while minimizing misuse of antibiotics / A. Shiotani, H. Lu, M. P. Dore, D. Y. Graham // *Cleve Clin J Med*. – 2017. – Vol. 84, N 4. – P. 310– 8.

195. Xie, C. Review: clinical management of *Helicobacter pylori* infection in China / C. Xie, N. H. Lu // *Helicobacter*. – 2015. – Vol. 20, N 1. – P. 1–10.

196. Zakharova, N. Efficacy of reinforced eradication therapy in region of high claritromycin resistance / N. Zakharova, I. Savilova // *Helicobacter*. – 2015. – Vol. 20(Suppl 1). – P. 92.