

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный
медицинский университет имени академика И.П.Павлова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

БЕЗРУКОВ

Юрий Николаевич

«Особенности клинического течения
гастроэзофагеальной рефлюксной болезни
в зависимости от психосоматического состояния пациентов»

14.01.04 – внутренние болезни

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

В.И. Трофимов

Санкт-Петербург - 2017

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	6
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	11
1.1. Распространённость гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.....	11
1.2. Определение понятия «Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь».....	13
1.3. Современная концепция этиологии и патогенеза ГЭРБ.....	14
1.3.1. Нарушение нормального функционирования антирефлюксного барьера пищевода.....	16
1.3.2. Клиренс (очищение) пищевода.....	20
1.3.3. Агрессивная природа рефлюксата.....	23
1.3.4. Защитная функция слизистой оболочки пищевода.....	24
1.3.5. Роль патологии желудка и двенадцатиперстной кишки в развитии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни	25
1.4. Особенности клинического течения заболевания у больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.....	27
1.4.1. Пищеводные проявления.....	27
1.4.2. Внепищеводные проявления.....	29
1.4.3. Осложнения и малосимптомные формы.....	32
1.5. Классификация гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.....	33
1.6. Методы диагностики гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.....	36
1.7. Характер изменений психологического статуса у больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.....	39
1.8. Качество жизни больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.....	45
1.9. Современные методы лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни..	50
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	59
2.1. Общая характеристика обследованных больных.....	59
2.2. Методы исследования.....	60
2.2.1. Методы клинического исследования.....	60
2.2.2. Методы инструментального исследования.....	61
2.2.3. Методы психологического тестирования.....	62

2.2.4. Методы изучения качества жизни.....	67
2.2.5. Методы статистической обработки полученных данных.....	68
ГЛАВА 3. ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ, ЭНДОСКОПИЧЕСКИХ И РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ПРИ РАЗНЫХ ФОРМАХ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ.....	70
3.1. Особенности клинических проявлений при разных формах ГЭРБ.....	70
3.1.1. Анализ этиологических факторов, способствующих развитию гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у обследованных больных.....	70
3.1.2. Характеристика эзофагеальных клинических проявлений у больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.....	72
3.1.3. Характеристика экстраэзофагеальных клинических проявлений у больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.....	74
3.1.4. Характеристика астено-вегетативных проявлений при разных формах гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.....	75
3.2. Эндоскопические проявления при разных формах гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.....	76
3.3. Рентгенологические проявления при разных формах гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.....	77
ГЛАВА 4. ОСОБЕННОСТИ ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ БОЛЬНЫХ С ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЮ ПРИ РАЗНЫХ ФОРМАХ ЗАБОЛЕВАНИЯ.....	80
4.1. Особенности психологического состояния больных в зависимости от формы ГЭРБ, выявленные с помощью методики личностного опросника Бехтеревского института «ЛЮБИ».....	80

4.2. Особенности психологического состояния больных с различными формами гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, определённые при использовании методики Ч.Д.Спилберга и Ю.Л.Ханина.....	82
4.3. Особенности психологического состояния больных с различными формами гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, выявленные при использовании теста «Депрессия».....	84
4.4. Особенности психологического состояния больных с различными формами гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, выявленные с помощью сокращённого многофакторного опросника для исследования личности (СМОЛ).....	85
4.5. Клинико-психосоматические параллели при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.....	87
ГЛАВА 5. КАЧЕСТВО ЖИЗНИ У ПАЦИЕНТОВ С ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ.....	89
5.1. Качество жизни у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.....	89
5.2. Качество жизни у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в зависимости от формы заболевания.....	90
ГЛАВА 6. ФАРМАКОТЕРАПИЯ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ.....	92
6.1. Разделение больных с ГЭРБ по форме заболевания и характеру проводимого лечения.....	92
6.2. Сравнение эффективности методов лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни по влиянию на клинические проявления при использовании «традиционного» базисного лечения и при дополнительном назначении психотропных препаратов.....	96
6.3. Влияние лечения с дополнительным назначением психотропных препаратов на психологический статус больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.....	104

6.3.1. Динамика изменений типов отношения к болезни у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в процессе лечения с дополнительным назначением психотропных препаратов.....	104
6.3.2. Сравнение эффективности методов лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни по влиянию на уровень тревожности больных при использовании «традиционного» базисного лечения и при дополнительном назначении психотропных препаратов.....	107
6.3.3. Сравнение эффективности методов лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни по влиянию на депрессивное состояние больных при использовании «традиционного» базисного лечения и при дополнительном назначении психотропных препаратов.....	109
6.3.4. Влияние лечения с дополнительным назначением психотропных препаратов на показатели сокращённого многофакторного опросника личности.....	110
6.4. Динамика качества жизни у больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью при использовании в лечении «традиционных» препаратов и при дополнительном использовании в терапии психотропных фармакологических препаратов.....	112
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	116
ВЫВОДЫ.....	123
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	155
СПИСОК ПРИНЯТЫХ СОКРАЩЕНИЙ.....	126
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	128

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы

Чрезвычайно широкая распространенность гастроэзофагеальной рефлюксной болезни во всем мире обуславливает то, что в последние годы заболевание занимает одно из главенствующих мест в структуре гастроэнтерологической заболеваемости по сохраняющемуся числу исследований и научных публикаций, посвященных данной проблеме. Еженедельно симптомы заболевания выявляются у 20% взрослого населения (Nandurkar S, Talley N.J., 2000), что закономерно приводит к значительному снижению качества жизни при этой болезни (Wahlqvist P., 2001). При этом преимущественно распространена неэрозивная форма заболевания (Orenstein S.R., 2006).

До сих пор отсутствует общепринятая классификация ГЭРБ.

Важную роль в развитии ГЭРБ, в особенности НЭРБ, имеет психосоматическая составляющая, оказывающая существенное влияние на клиническое течение данной патологии и качество жизни больных, так как те или иные отклонения в психической сфере регистрируются практически у 55-100% от всех обращающихся за медицинской помощью пациентов (Kamolz T., Granderath F.A. с соавт., 2001).

Так же следует признать, что в критериях, использующихся в настоящее время для диагностики и назначения лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, практически отсутствует учёт и рациональная трактовка психосоматических характеристик. Поэтому психофизиологические механизмы, рассматри-

ваемые через призму психосоматической составляющей, у лиц, страдающих гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, требуют более внимательного изучения. В связи с этим необходимо уточнить характер изменений психологического состояния у больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и их динамику, связанную с особенностями клинического течения заболевания. Поэтому насущно необходимым представляется продолжение исследований, направленных на конкретизацию патогенетических механизмов формирования ГЭРБ с позиции её психосоматической обусловленности. Кроме того, особое значение приобретает комплексная оценка качества жизни пациентов. И, наконец, кардинальной проблемой остаётся, по-прежнему, разработка адекватной тактики лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, основанной на анализе индивидуальных особенностей заболевания у конкретного больного. Ведь до сих пор отмечается отсутствие эффекта от стандартной терапии у 5-10% больных ГЭРБ, и у 24% с НЭРБ. (Ивашкин В.Т., Трухманов А.С., 2009).

Цель исследования

Оценить влияние психосоматического состояния на клиническое течение и состояние качества жизни у больных с неэрозивной формой гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

Задачи исследования

1. Дать характеристику основных клинических эзофагеальных и экстраэзофагеальных проявлений у пациентов с НЭРБ.
2. Выявить частоту астеновегетативных нарушений и их динамику на фоне комбинированной терапии у пациентов с НЭРБ.
3. Оценить особенности психосоматических расстройств у больных НЭРБ.
4. Провести комплексный сравнительный анализ показателей качества жизни у больных НЭРБ.

5. Оптимизировать тактику лечения неэрозивной формы ГЭРБ, с учетом характера изменений психосоматического состояния (статуса) и качества жизни пациентов.

Научная новизна

1. Впервые комплексно, с использованием современных методов психологического обследования больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, уточнены особенности психологического состояния, связанные с формой заболевания.

2. Впервые установлена сопряжённость между характером и выраженностью личностно-психологических параметров больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью с особенностями её клинического течения, подтверждающаяся наличием множественных тесных статистических зависимостей между её клиническими и психосоматическими проявлениями.

3. Впервые изучены особенности качества жизни больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, ассоциированные с клиническими и психосоматическими проявлениями заболевания.

4. Впервые проведена комплексная оценка эффективности фармакотерапии при лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, основанная на совокупном анализе динамики клинических проявлений эзофагеальных и экстраэзофагеальных симптомов, показателей психологического состояния и качества жизни пациентов.

Практическая значимость работы

1. Уточнены дифференциально-диагностические клинические, психосоматические, эндоскопические, рентгенологические критерии основных форм гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, адекватные для использования в целях клинической практики.

2. Динамические исследования психосоматических проявлений качества жизни у больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью являются объективным показателем оценки эффективности проводимого лечения и дают воз-

возможность охарактеризовать тяжесть клинического течения, что позволяет использовать методику психосоматического тестирования и измерения качества жизни в практике работы амбулаторно-поликлинических лечебных учреждений и стационаров терапевтического профиля.

3. При лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни наряду со средствами базисной терапии дополнительное использование психотропных препаратов, таких как феназепам, флуоксетин, тиоридазин способствует оптимальной регрессии клинических проявления заболевания, стойкости консолидированной ремиссии и повышению уровня качества жизни больных.

Положения, выносимые на защиту

1. Выраженность клинических проявлений у больных НЭРБ взаимосвязана с психологическими и личностными особенностями пациентов.

2. Исследование качества жизни у больных ГЭРБ является действенным методом дифференцированной оценки формы заболевания и эффективности проводимого лечения.

3. В основе повышения эффективности фармакотерапии ГЭРБ должна лежать комплексная оценка не только клинических проявлений заболевания, но и всесторонний анализ психосоматических проявлений болезни и выраженности изменений показателей качества жизни больных.

4. Включение в назначенное лечение препаратов обладающих избирательным психокорректирующим действием значительно повышает эффективность лечения и качество жизни пациентов.

Личный вклад автора

Автором проведено комплексное обследование 105 больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, а также 20 практически здоровых лиц. Лично автором произведены сбор, структуризация и оценка психологического статуса и показателей качества жизни больных до и после стационарного лечения. Проведен сравнительный анализ эффективности различных схем психокорректирующего лечения, в зависимости от выявленных клинических и психосоматических

проявлений заболевания, а также показателей качества жизни. Полученные результаты обработаны с применением прикладных пакетов статистического анализа (Statgraphics, STATISTICA).

Апробация работы

Материалы диссертации доложены на следующих научных конференциях: секционных заседаниях в рамках проведения 7-й Российской Гастроэнтерологической Недели (Москва, 2001 г.); на 4-м Российском научном медицинском форуме «Санкт-Петербург – Гастро-2002» (Санкт-Петербург, 2002 г.); на юбилейной Российской научной конференции с международным участием, посвящённой 175-летию со дня рождения С.П.Боткина (Санкт-Петербург, 2007 г.); на гастроэнтерологической секции Санкт-Петербургского общества терапевтов им. С.П.Боткина (Санкт-Петербург, 2009 г.).

Внедрение в практику

Основные положения результатов исследования нашли применение в практической работе клиники госпитальной терапии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова.

Результаты диссертационного исследования применяются в учебном процессе при подготовке студентов на кафедре госпитальной терапии с курсом аллергологии и иммунологии им. акад. М.В.Черноруцкого ПСПбГМУ им. акад. И.П.Павлова.

По теме диссертации опубликовано 10 печатных работ.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 154 страницах машинописного текста и состоит из введения, 6 глав, заключения, выводов и практических рекомендаций. Работа иллюстрирована 12 таблицами и 22 рисунками. Библиография включает 280 источников, из которых - 145 иностранных авторов.

ГЛАВА 1

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Распространённость гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

Впервые упоминание о симптомах ГЭРБ, таких как изжога, отрыжка кислым или горьким, можно встретить уже в трудах Авиценны (Modlin I.M., Sachs G., 1998). В 1839 году Albert дал описание пептического эзофагита, как самостоятельного заболевания пищевода, связанного с рефлюксом желудочного содержимого. Первая гистологическая картина описана Н.Quinke в 1879 году. Истинная распространённость заболевания мало изучена, что связано с редкой обращаемостью таких больных за медицинской помощью, отсутствием единых критериев диагностики и большой вариабельностью клинических проявлений. В 1985 году D.O.Castell предложил схему "айсберга" ГЭРБ. Большинство больных имеют слабовыраженные и спорадические проявления заболевания - изжогу и отрыжку, считают не обязательным обращаться к врачам, а самостоятельно принимают различные препараты, в основном антацидные, пытаются изменить своё питание и поведение на основании случайно полученной информации из различных источников – это подводная часть "айсберга". В средней части находятся пациенты с рефлюкс-эзофагитом и более выраженными и постоянными клиническими проявлениями, включая дисфагию, одиофагию, а так же загрудинные

боли. Заболевание протекает без осложнений, но пациенты требуют динамического наблюдения и регулярного лечения. На вершине "айсберга" находятся больные с осложнениями заболевания – язвами, кровотечениями, стриктурами, перфорациями.

Распространенность ГЭРБ, по данным литературы, среди взрослого населения нашей планеты начинается от 1% в Сенегале и достигает 23% в Англии (Jones R.H. с соавт., 2005). В странах с развитой промышленностью 10% населения ежедневно ощущают симптомы ГЭРБ, 30% отмечают их каждую неделю, а половина взрослого населения ежемесячно (Bohmer C.J. с соавт., 2007). ГЭРБ встречается так же часто, как и язвенная и желчнокаменная болезни (Guili R., 2004). По другим данным, в западных странах заболевание встречается у 5-45% населения, а эндоскопические признаки эзофагита наблюдаются только у 30-50% больных ГЭРБ (Henry J.P., Lenaerts A., Ligny G., 2001), а тяжелый рефлюкс-эзофагит и его осложнения встречаются весьма редко. Примерно аналогичные данные представлены Nandurkar S., Talley N.J. (2001): 20% населения западных стран имеют еженедельные признаки ГЭРБ, а картина эзофагита выявляется у каждого третьего пациента. Имеется весьма примечательный перечень, отражающий частоту заболеваемости населения в последовательности так называемого 10-процентного снижения (Шентке К.У., 2005). При этом в 50% случаев у жителей Германии наблюдается аксиальная диафрагмальная грыжа, у 5% – частота гастроэзофагеального рефлюкса превышает норму, у 0,5% выявляются рефлюкс-эзофагит, у 0,05% диагностируется пищевод Барретта и у 0,005% распознаются признаки аденокарциномы.

Отечественные исследования, которые проводились согласно программы ВОЗ MONICA (“Мониторинг заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и уровней их факторов риска”), показали, что и в Российской Федерации частота встречаемости ГЭРБ аналогична зарубежным: из-загой страдают 63,6% женщин и 61,7% мужчин, а 15,1% и 10,3% соответственно достаточно регулярно. Большая частота встречаемости проявлений ГЭРБ очевидно предполагает соответственно значительную распространённость

эзофагитов, а так же пищевода Барретта, но развёрнутые исследования по этому поводу в нашей стране не проводились. Значимость проблемы данной нозологии определяет широта её распространённости. Так же следует учитывать, что заболевание значимо ухудшает уровень качества жизни больных, как за счёт типичной симптоматики, так и нетипичных клинических проявлений, которые могут маскировать другие заболевания, приводить к гипердиагностике некоторых заболеваний, таких как ИБС, например. Наличие рефлюкс-эзофагита может ухудшить течение хронических болезней гортани и глотки, а так же бронхиальной астмы, возможно развитие тяжелых осложнений, таких как кровотечения из эрозий и язв пищевода, развитие стриктур и развитие новообразований пищевода. Следовательно, изучение распространённости данного заболевания свидетельствует с одной стороны о необходимости более глубокого изучения клинической симптоматики ГЭРБ во всех её проявлениях, а с другой - об актуальности наиболее ранней и полной диагностики ГЭРБ на эндоскопически негативном этапе, пока ещё не сформировалась картина эзофагита, в целях предотвращения развития осложнений.

1.2. Определение понятия «Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь»

Терминология данного заболевания до сих пор весьма противоречива, так как разные авторы дают различные формулировки диагноза – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ). Ряд авторов (Тамулевичюте Д.И., Витенас А.М., 1986; Александров О.В., Ежова И.С., 1993) подразумевают под ГЭРБ пептический эзофагит или рефлюкс-эзофагит, однако, известно, что более чем у 50% пациентов с рефлюксными симптомами поражение слизистой оболочки пищевода вообще отсутствует (Berenson M.M., 1993). Другие исследователи (Funch-Jensen P., 1995; Hansky J., 1996) называют ГЭРБ просто рефлюксной болезнью.

Так по определению Б.Д.Старостина (1997) «ГЭРБ – это хроническое рецидивирующее заболевание, обусловленное ретроградным поступлением желудочного содержимого в пищевод».

Однако многообразие моторно-эвакуаторных нарушений в различных отделах желудочно-кишечного тракта не позволяет объединять все заболевания

под одним названием, так как патогенетические компоненты и клиническая симптоматика могут отличаться друг от друга. Иногда в литературе встречается другая формулировка диагноза - гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР). Но сам по себе ГЭР является физиологическим проявлением и встречается кроме как у больных, так и у практически здоровых людей, в основном в дневное время – после или во время приема пищи, но бывает и в ночное время, когда человек находится в горизонтальном положении. В норме уровень рН, определяемый в нижней трети пищевода, составляет примерно 6,0. Во время желудочно-пищеводного заброса рН может снизиться до 4,0, если в пищевод попадает кислое содержимое желудка или может повыситься до 7,0. Если в пищевод попадает щелочное дуоденальное содержимое с примесью жёлчи и панкреатического сока, то показатель рН в пищеводе изменяется до 4,0 и менее в пределах 5% (DeMeester T.R., 2009), а по мнению M.Frank, A.Komisar (2003), - 7% общего времени 24-х часового рН-мониторирования пищевода. В течение суток допускается наличие до 50 случаев ГЭР, при этом их общая продолжительность не превышает 1 час. (Шептулин А.А., 1997).

В 1998 году В.Т.Ивашкин и А.С.Трухманов дали следующее определение: «ГЭРБ – развитие характерных симптомов и/или воспалительное поражение дистальной части пищевода вследствие повторяющегося заброса в пищевод желудочного и/или дуоденального содержимого».

Но самым полным определением данной нозологической формы является следующее: «Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь – это хроническое заболевание, обусловленное периодическими забросами желудочного или кишечного содержимого в пищевод, приводящее к развитию рефлюкс-эзофагита или протекающее без него, сопровождающееся изжогой, возникающей более 1 раза в неделю в течение 6 месяцев, и характерными внепищеводными клиническими проявлениями» (Гриневич В.Б., Саблин О.А., Богданов И.В., 2001).

Всё это свидетельствуют об отсутствии единого представления об этиопатогенетических и патофизиологических аспектах данного заболевания, что обу-

славливает необходимость дальнейшего, более глубокого изучения различных проявлений ГЭРБ.

1.3. Современная концепция этиологии и патогенеза ГЭРБ

Не вызывает сомнений, что у ГЭРБ имеется много этиологических факторов, но самое главное, что она относится к кислотозависимым заболеваниям, так как раздражающее действие соляной кислоты является основным фактором развития как эзофагита, так и основного клинического симптома - изжоги. J.W. Freston с соавторами (2005) выделяют дополнительные этиологические факторы, такие как стресс, грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, наличие ожирения, состояние беременности, вредные привычки, в первую очередь курение, а так же некоторые виды лекарств и пищевых продуктов. Традиционно большое значение имеет снижение моторно-эвакуационной функции желудка и двенадцатиперстной кишки, снижение нормального тонуса и перистальтики кардиального жома; забросом содержимого желудка и 12-перстной кишки в пищевод; уменьшение интенсивности пищеводного клиренса; снижением сопротивляемости слизистой оболочки пищевода (Fisher R.S., Ogorek C.P., 2004; Williford W.O. с соавт., 2004). С точки зрения патофизиологии «ГЭРБ является кислотозависимым заболеванием, развивающимся на фоне первичного нарушения двигательной функции верхних отделов пищеварительного тракта» (Трухманов А.С., 2001).

В основе развития рефлюкс-эзофагита находится длительное воздействие кислого желудочного содержимого в виде соляной кислоты и пепсина или щелочного содержимого 12-перстной кишки, в состав которого входят ферменты поджелудочной железы и жёлчные кислоты, на слизистую оболочку пищевода (Dodds W.J. с соавт., 2002).

Исходя из множества этиологических факторов и особенностей патогенеза заболевания, необходимо определить концепцию формирования единого взгляда в отношении взаимодействия этиологических факторов, влияющих на развитие патогенетических механизмов данного заболевания.

Основными патогенетическими механизмами ГЭРБ в настоящее время следует считать:

- нарушение нормального функционирования кардиального сфинктера;
- снижение уровня очищения пищевода;
- раздражающее воздействие рефлюксата, приводящее к повреждению слизистой оболочки пищевода;
- снижение защитной функции слизистой оболочки пищевода;
- снижение скорости эвакуации содержимого желудка;
- снижение слюнопродукции;
- нарушение эндокринной регуляции. (Гриневич В.Б., Саблин О.А., Богданов И.В., 2001).

1.3.1. Нарушение нормального функционирования антирефлюксного барьера пищевода

К основным анатомическим факторам, поддерживающим состоятельность антирефлюксного барьера пищевода, относятся: сфинктер пищеводно-желудочного перехода, связка диафрагмально-пищеводная, степень выраженности остроты угла Гиса, наличие в кардиальном отделе желудка слизистой складки, кольцевидно расположенные мышечные волокна в желудке, локализация кардиального сфинктера внутри брюшной полости. Существует 3 варианта снижения состоятельности антирефлюксного барьера: во-первых, за счёт первичного снижения давления в кардиальном жоме; во-вторых, за счёт увеличения количества релаксаций; в-третьих, полным или частичным нарушением анатомической целостности, что может происходить при наличии грыжи пищеводного отверстия диафрагмы (Комаров Ф.И., Гребенев А.Л., Шептулин А.А., 1995).

Главная роль в "запирающем" механизме кардиального отдела отводится состоянию нижнего пищеводного сфинктера (НПС).

В норме у практически здоровых людей мышечное давление в этой области определяется как $20,8 \pm 3$ мм рт.ст., а у больных с ГЭРБ это давление как пра-

вило снижается и составляет примерно $8,9 \pm 2,3$ мм рт.ст. (Pustorino S. с соавт., 2010; DeVault K.R., 2006). У больных с неизменённой слизистой оболочкой пищевода гипотонус кардиального жома имеется только у 1% пациентов (Kahrilas P.J., 2006). При наличии выраженных изменений слизистой оболочки пищевода гипотония встречается чаще (Ergun G.A. с соавт., 2007). Нарушение функционирования кардиального сфинктера вероятнее всего обусловлено его гипотонусом в базальных условиях, или учащением его спонтанных расслаблений с увеличением их продолжительности, достигающих 30 секунд и более. Так, транзиторные расслабления могут быть ответом на глотание (в 5-10% рефлюксных эпизодов) и вздутие живота, они часто возникают после приема пищи (Li Q. с соавт., 2004).

В тоже время имеется и другое мнение о значении самопроизвольных расслабление. Так T.Ismail с соавторами (2006) обнаружили гипотонию нижнего пищеводного сфинктера только у незначительного количества больных с ГЭРБ.

Факторы, способствующие развитию гипотонии кардиального сфинктера:

- употребление в пищу продуктов, которые содержат кофеин, таких как чай, кофе, кока-кола), а также лекарственных препаратов, содержащих кофеин - это колдрекс, цитрамон, аскофен и др.);
- некоторые другие продукты питания (жиры, шоколад, цитрусовые, томаты, перец);
- приём мяты перечной;
- приём медикаментов, снижающих тонус нижнего пищеводного сфинктера (антагонисты медленных кальциевых каналов, папаверин, но-шпа, нитраты, бета-адреноблокаторы, седативные и снотворные средства, баралгин, холинолитики, анальгетики, теофиллин и др.); было проведено исследование, во время которого у практически здоровых людей после приёма 40 мг нифедипина давление в НПС снижалось примерно на 40%, к тому же амплитуда сокращений пищевода так же в это же время значительно уменьшалась (Christen M.O., Paoletti R., 2003);
- патология блуждающего нерва, например нейропатия, обусловленная наличием сахарного диабета);

- табакокурение, содержащийся в табаке никотин значительно снижает тонус сфинктера пищеводно-желудочного перехода;

- регулярное употребление спиртных напитков, что вызывает, кроме снижения тонуса кардиального жома, ещё и непосредственное повреждающее воздействие этилового спирта на слизистую оболочку пищевода;

- беременность, так как в связи с гормональной перестройкой организма женщины в крови значительно повышается уровень эстрогенов и прогестерона, что вызывает снижение тонуса НПС; также следует учитывать увеличение внутрибрюшного давления в связи с ростом плода, что влияет на изменение вектора давления между пищеводом и желудком, что соответственно приводит к появлению патологического ГЭР (Baron T.H., Richter J.E., 2002);

- гастроинтестинальные гормоны: холецистокинин-панкреозимин, гастрин, секретин, соматостатин, гистамин, вазоактивный интестинальный гормон и др. (McCallum R.W., Champion M.C., 2010; Perdakis G. с соавт., 2004).

Факторы, которые приводят к увеличению частоты непроизвольных релаксаций кардиального сфинктера:

- патологические изменения моторики (перистальтики) пищевода (дискинезия), в связи с этим во время глотания часто возникает гастроэзофагеальный рефлюкс; не редко это возникает на фоне невротического состояния пациента;

- грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, при которой сглаживание угла Гиса и снижение давления на нижнюю часть пищевода, расположенную в грудной клетке, что создаёт предпосылку для гастроэзофагеального. Диафрагмальные грыжи выявляются при обследовании примерно у каждого третьего человека в возрасте более 50 лет;

- поспешная, бурная еда в большом количестве, с заглатыванием значительных объёмов окружающего воздуха, что неизбежно повышает давление в полости желудка, приводит к релаксации кардиального сфинктера и ретроградному поступлению в пищевод желудочного содержимого;

- вздутие живота;

- системная склеродермия;
- язвенная болезнь, холелитиаз, хронический панкреатит, при этом относительная недостаточность нижнего пищеводного сфинктера сочетается со спазмом выходного отдела желудка, повышением тонуса желудка, что соответственно приводит к увеличению давления внутри желудка (Гуца А.Л. с соавт., 2003; Lambert J., Bado D., 2005);
- дуоденостаз различных причин;
- повышенное содержание в рационе мяса жирных сортов, животных жиров (в первую очередь сала), мучных продуктов (в первую очередь сдобы и хлеба), острой и жареной пищи, так как подобные пищевые компоненты задерживаются в желудке на длительное время, создавая общий повышенный объём содержимого желудка, что неизменно повышает давление внутри желудка;
- прямое повреждающее воздействие на мышечную ткань нижнего пищеводного сфинктера при проведении медицинских, в первую очередь хирургических, манипуляций, таких как постановка и длительное нахождение назогастрального зонда, проведения бужирования пищевода и др., что также может вызвать развитие патологического ГЭР (Шишкин В.В., 2005).

Существенную роль в функции НПС играет диафрагма. В норме мышечные ножки диафрагмы сокращаются во время вдоха, вследствие чего происходит сжатие прилегающего участка пищевода. Кроме сжатия ещё происходит подтягивание пищевода вниз. Благодаря этому кислое содержимое желудка не может попасть в вышестоящие отделы пищевода (Василенко В.Х., Гребенев А.Л., 1978).

Причинами возникновения гастроэзофагеального рефлюкса при ГПОД являются:

- пролабирование части желудка в грудную полость приводит к тому, что прекращается функционирование кардиального жома как клапана и к нивелированию угла Гиса;
- грыжа значительно снижает замыкающее воздействие ножек диафрагмы на кардиальный отдел;

- нормальное расположение кардиального сфинктера в брюшной полости способствует тому, что положительное давление в брюшной полости существенно усиливает «запирающий» механизм кардии (Petersen H., 2005; Patti M.G., с соавт., 2006).

Скользкая грыжа пищеводного отверстия диафрагмы широко распространена среди больных ГЭРБ (Лещенко В.И., 2002). В старшей возрастной группе - более 50 лет, грыжи обнаруживаются у 50% лиц, которых подвергли обследованию, при этом эндоскопические признаки рефлюкс-эзофагита обнаружены у 63-84% пациентов (M.Wienbeck, J.Barnert, 2006). По другим данным – процент выявляемости грыжи пищеводного отверстия диафрагмы достигает 94% среди пациентов с эзофагитом (I.Raiha с соавторами, 2003).

В то же время многие вопросы этиологии и патогенеза гастроэзофагеальной рефлюксной болезни продолжают оставаться неясными и требуют дальнейшего изучения.

1.3.2. Клиренс (очищение) пищевода

Пищевод человека в нормальных условиях способен поддерживать внутрипищеводный рН на одном уровне и купировать возникающие сдвиги. Эту защитную способность принято называть пищеводным клиренсом и основной его функцией является как можно более быстрое изгнание химического раздражающего агента из полости пищевода. Пищеводный клиренс осуществляется на счёт двух составных частей: во-первых, это объёмный клиренс осуществляемый вследствие силы тяжести и активной перистальтики мышечной оболочки пищевода, во-вторых, это химический клиренс за счёт способности слюны и слизи ощелачивать содержимое пищевода (Гриневич В.Б., Саблин О.А., Богданов И.В., 2001).

Снижение скорости пищеводного клиренса в связи с замедлением перистальтики и снижения ощелачивающей способности слюны и слизи наблюдается у 50% больных с рефлюкс-эзофагитом. (И.М. Бейтуганова, А.Г. Чучалин, 1998).

Пищеводные сокращения делятся на первичную (глотательную) перистальтику, вторичную (возникает в ответ на раздражающее воздействие на сли-

зистую оболочку пищевода) и третичные (неперистальтические) сокращения. (Enterline H. Thompson N., 2004).

Иницирующим моментом первичной перистальтики является глоток. Перистальтическая волна распространяется от мышц глотки в дистальном направлении до нижнего пищеводного сфинктера. Скорость распространения перистальтической волны в грудном отделе пищевода составляет 2-5 см/с, а продолжительность волны – 2-3 с. Кардиальный сфинктер сразу же после глотка расслабляется, обеспечивая прохождение пищи в желудок. Затем, когда до него доходит перистальтическая волна, сфинктер сокращается. Продвижение пищевого комка по всем отделам пищевода занимает от 3 до 15 секунд, в зависимости от его плотности и вязкости (Пиманов С.И., 2000). Ухудшающим фактором объёмного клиренса является горизонтальное положение тела, так как устраняется действие силы тяжести.

Химический клиренс состоит из нескольких компонентов: секреторной функции слюнных желез (в сутки здоровый человек проглатывает до 1,5 литров слюны, содержащую слизь и бикарбонаты), приёма пищи и жидкости, а также нормальной продукции пищеводного секрета (Хендерсон Д.М., 1997).

Для того, что бы была повреждена слизистая оболочка пищевода, необходимо достаточное время контакта с агрессивным агентом (Wo J.M., Castell D.O., 2004). Время контакта слизистой оболочки пищевода с хлористоводородной кислотой, пепсином и жёлчью находится в прямой зависимости от способности пищевода к самоочищению, которое заключается в выведении или обезвреживании рефлюксата. Чем больше продолжительность времени контакта и выше концентрация водородных ионов, тем большее повреждающее воздействие ими оказывается (Pore С.Е., 2004). Например, сила воздействия 80 ммоль соляной кислоты на протяжении 1 часа примерно равна повреждающему действию 20 ммоль продолжительностью 3 часа (Bremner R.M. с соавт., 2002). Время влияния рефлюксата на слизистую оболочку пищевода значительно увеличивается при оральной аспирации слюны, при этом рН в пищеводе снижается до уровня менее 4.0 (Nelson J.B., Castell D.O., 2008).

Заболевания центральной нервной системы, как органические, так и функциональные, а так же ряд эндокринных заболеваний, таких как сахарный диабет, тиреотоксикоз, гипотиреоз, могут вызывать снижение выделения слюны. Кроме этого уменьшению продукции слюны способствуют такие заболевания, как склеродермия, синдром Шегрена, собственные болезни слюнных желёз, приём холинолитических препаратов, облучение новообразований, расположенных на голове и шее (Galmiche J.P., Janssens J., 2005).

Важность нарушений моторики пищевода в формировании ГЭРБ, проявляющихся в виде ослабленной или совсем отсутствующей первичной перистальтики и повышения частоты неперистальтических сокращений подтверждают данные M.Bittinger с соавторами (2006) о том, что у 25-50% пациентов с эндоскопически подтвержденным эзофагитом имеются двигательные расстройства пищевода. Все двигательные нарушения пищевода можно выразить либо в гипертонии, гиперкинезиях и спазмах, либо в гипотонии, гипокинезии и недостаточности сфинктеров. Несомненно, что любое моторное нарушение способствует формированию ГЭРБ (Cohen M.H., 2004), а в дальнейшем нарушение функции продвижения пищевых масс будет усиливаться за счёт непосредственного влияния на нервные узлы в пищеводе.

Впервые различие между произвольными и непроизвольными сокращениями пищевода обнаружил T.Meltzer в 1906 году. Он определил сокращения пищевода, индуцированные произвольным актом глотания, как первичную перистальтику, тогда как вторичную перистальтику он отнес к непроизвольной реакции на растяжение пищевода. Таким образом механическое раздражение рецепторов слизистой оболочки или растяжение мышц вызывает волну вторичных сокращений. Вторичная перистальтика возникает тогда, когда пищевод не смог очиститься за счёт первичной перистальтики. У пациентов ГЭРБ вторичная перистальтика наблюдается реже после заброса рефлюксата. Следует отметить, что у практически здоровых людей амплитуда сокращений мышечной оболочки пищевода больше, чем у больных (Johnston V.T. с соавт., 2006). Главным механизмом формирования ГЭРБ является нарушение способности пищевода к сокра-

щению перед возникновением рефлюкса, а так же снижение его перистальтики во время рефлюкса (S.Lin с соавт., 2004).

Скорость клиренса пищевода у пациентов с ГЭРБ снижается в 2-3 раза по сравнению с практически здоровыми людьми (Trimble K.C. с соавт., 2005).

Сократительную деятельность пищевода регулируют множество биологически активных веществ. Они действуют эндокринно, нейрокринно, паракринно или подобно нейромедиаторам. Сейчас много внимания привлекают нейротрансмиттеры, способствующие возникновению гастроэзофагеального рефлюкса и их количественные характеристики (Kamolz T., Granderath F.A., Vammer T., Pasit M., Pointner R., 2001). Многие гормоны влияют на тонус нижнего пищеводного сфинктера. Повышают его тонус гастрин, мотилин, субстанция P, гистамин, простагландины. Понижают давление в НПС секретин, соматостатин, энкефалины, холецистокинин-панкреазимин, прогестерон, глюкагон, вазоактивный интестинальный пептид. Метэнкефалины, бомбезин возбуждают мышцы пищевода (Adhami T., Shay S.S., 2002).

В настоящее время (Трухманов А.С., 2007) выявлено, что около 5% всех преганглионарных нейронов, осуществляющих иннервацию органов пищеварения, относятся к нитроэргическим. Степень релаксации мышечной оболочки верхних отделов ЖКТ определяет количественное содержание оксида азота (NO). И соответственно, чем выше его уровень, тем больше вероятность развития заболевания.

Так же на нарушения моторики влияют изменения в вегетативной нервной системе, в её холинергической части (Quigley E.M., 2001). Во время заброса содержимого желудка в пищевод у здоровых людей стенка грудного отдела пищевода почти моментально повышает свою сократимость, а у больных с ГЭРБ возбуждательная иннервация значительно снижена. Во время рефлюкса зона высокого давления реагирует довольно медленно, давление НПС снижено в спокойном состоянии, сокращения пищевода снижены, эвакуация из желудка протекает замедленно, что увеличивает время контакта СОП с рефлюксатом. (Гриневич В.Б., Саблин О.А., Богданов И.В., 2001).

1.3.3. Агрессивная природа рефлюксата

Основными составляющими рефлюксата являются: соляная кислота, пепсин, жёлчные кислоты. Повреждающее (протеолитическое) воздействие пепсина на СОП возникает при снижении рН рефлюксата до 4,0 и ниже. Чем больше концентрация пепсина, тем более выражено повреждающее действие рефлюксата, особенно при показателях рН от 1,5 до 2,5 (Wolfe M.M., 2004). Соляная кислота сама по себе вызывает химический ожог слизистой оболочки пищевода в результате проникновения ионов водорода в межклеточные пространства эпителия. Кроме этого традиционного «кислотного» подхода в патогенезе ГЭРБ так же большое значение имеет «щелочной» компонент патогенеза – рефлюкс щелочного содержимого кишки, что весьма значимо в формировании пищевода Барретта (Старостин Б.Д., 1997).

Повреждающее влияние на слизистую оболочку пищевода соляной кислоты изучено гораздо лучше, чем щелочного агрессивного фактора (Kauer W.K. с соавт., 2005; Vaezi M.F., Richter J.E., 2006). При низком уровне желудочной секреции в сочетании с нарушениями гастродуоденальной моторики и возникновением заброса содержимого 12-перстной кишки в желудок и далее в пищевод, ферменты поджелудочной железы, жёлчные кислоты и другие компоненты кишечного сока раздражают слизистую оболочку пищевода (Sharma P., Sampliner R., 2007). Повреждение слизистой происходит как за счёт прямого раздражающего действия агрессивных факторов рефлюксата, так и за счёт «смывания» защитной слизи с поверхности, её обнажением и дальнейшим повреждением пепсином. В отличие от кислоты, щёлочь вызывает более выраженные воспалительно-деструктивные изменения СОП (Трухманов А.С., 1997). К тому же щелочные повреждения труднее поддаются традиционным методам лечения.

Несомненно, данные обстоятельства требуют глубокого всестороннего изучения для выявления факторов, ответственных за тяжесть течения заболевания.

1.3.4. Защитная функция слизистой оболочки пищевода

Основопологающим фактором в защите СОП является «тканевая резистентность» слизистой оболочки. Она состоит из следующих компонентов: предэпителиальная, эпителиальная и постэпителиальная.

Предэпителиальная защита заключается в адекватном функционировании слюнных желез, а так же подслизистых желез пищевода, где производятся: бикарбонаты, муцин, немучиновые протеины, эпидермальный фактор роста, простагландины E2. Наличие ГЭРБ снижает секрецию эпидермального фактора роста, муцина, а так же немучинового протеина. Повреждение эпителия начинается тогда, когда агрессивные составляющие кислого или щелочного рефлюксата преодолевают покрывающие СОП слой защитной слизи, слой воды и слой бикарбонатных ионов (Mattioli S. с соавт., 2005).

Эпителиальный компонент защиты обусловлен спецификой строения и функционирования составных частей клеток: мембран, межклеточных анастомозов, особенностями деления эпителиальных клеток, а также транспортом через эпителиальные клетки и через межклеточное пространство, что способствует поддержанию оптимальных показателей pH в пределах 7,3-7,4. Сопротивление клеток к ионам водорода зависит от показателей внутриклеточного pH. При повреждении и развитии поверхностных дефектов вызывается усиление пролиферации, размножения и дифференцировки базальных клеток слизистой оболочки пищевода (Code C.F., 1981; Sarosiek J., McCallum R.W., 2004).

Постэпителиальным механизмом защиты от воздействия рефлюксата является адекватное кровоснабжение слизистой оболочки и нормальное тканевое кислотно-щелочное равновесие, немаловажное значение при этом имеют бикарбонаты крови. Для улучшения кровоснабжения происходит усиленное расширение сети капилляров и резко увеличивается их проницаемость (Schindlbeck N.E. с соавт., 2006).

1.3.5. Роль патологии желудка и двенадцатиперстной кишки в развитии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

Организм человека един и все органы взаимосвязаны, поэтому поражение только одного органа встречается гораздо реже, чем их сочетанная патология, и гастроэнтерология не является исключением. Поэтому при заболеваниях пищевода довольно часто встречаются заболевания и других органов пищеварения. Хронические заболевания ЖКТ, такие как гастрит, гастродуоденит, а так же язвенная болезнь, достаточно часто способствуют развитию патологии пищевода. Ведь эти болезни весьма часто сопровождаются высоким уровнем продукции соляной кислоты, что негативно влияет на кардиальный сфинктер.

Этого мнения придерживается J.Verhaeghe с соавторами (2003). По их данным среди больных с дуоденитом ГЭРБ встречается в 13,4% случаев. А у пациентов с язвенной болезнью, частота поражения пищевода доходит до 55-88,8%. У 15,2% пациентов с НЭРБ выявляли дуоденит, а у 55% больных с эрозивным эзофагитом и у 77% больных с язвенным поражением пищевода - язвы луковицы двенадцатиперстной кишки. При этом длительность течения язвенной болезни напрямую связана с наличием эндоскопических признаков рефлюкс-эзофагита.

По другому мнению к развитию патологического ГЭР приводит значительное увеличение объёма желудка при переедании или при заглатывании воздуха (аэрофагии) в основном при развитии стрессовых ситуаций. Нарушение моторики, релаксации, снижение темпов эвакуации желудка приводит к повышению давления в желудке и способствует возникновению рефлюкса (Нон Х.Н. с соавт., 2003; Berstad A., Hatlebakk J.G., 2005).

Важным условием в развитии ГЭРБ является нарушение моторики желудка (S.J.Sontag, 2003). Развитию эзофагита значительно способствует длительное воздействие содержимого желудка на слизистую оболочку в нижних отделах пищевода, вследствие повышения частоты расслаблений кардиального сфинктера при переполнении желудка и замедленной эвакуации. Далее, что бы купировать проявления изжоги, больной начинает более часто глотать слюну, развивается аэрофагия и метеоризм. В результате возникает замкнутый патологический

круг с повторяющимся воздействием содержимого желудка на СОП, что приводит к усилению клинических проявлений эзофагита (Kozawa K., Snape W.J., 2006).

У больных ГЭРБ в 40-50% случаев наблюдается увеличение времени эвакуации желудочного содержимого (G.J.Wetscher с соавт., 2006).

По данным Л.Д. Фирсовой (1986) и А.В.Хучуа с соавторами (1988) изжога встречается у 76%, а явления рефлюкс-эзофагита у 42% больных язвенной болезнью с локализацией язвенных дефектов в луковице двенадцатиперстной кишки. А.В.Фролькис (1991) и Е.Д.Семенов, Р.Р.Бектаева (1997) считают, при заболевании тонкой и толстой кишки сочетаются с рефлюкс-эзофагитами, а В.К.Илинич с соавторами (1989) и А.А. Ильченко с соавторами (1998) выяснили, что болезни гепатобилиарной системы так же взаимосвязаны с патологией пищевода.

Следует так же рассмотреть роль *H.pylori* в формировании ГЭРБ. По мнению А.С. Трухманова (2011) проведение эрадикации *H.pylori* никак не отражается на течении этого заболевания.

В то же время другие авторы предполагают, что имеется связь между наличием ГЭРБ и инфицированностью *H.p.*, поскольку считается, что основным этиологическим фактором более чем у 90% больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки является именно *H.p.* (Wolfe M.M., 2004; Weinberg D.S., Kadish S.L., 2006). По их данным, активный гастрит встречается у 75% больных с ГЭРБ, а в 60% случаев определялся *Helicobacter pylori*. Показатели в контрольных группах находились на уровне 10% и 5% соответственно.

На основании приведенных данных литературы факторы формирования заболевания можно представить в виде равноплечих рычажных весов, как это иногда делают в отношении язвенной болезни. С одной стороны этих весов лежат факторы повреждения: ГЭР с забросом соляной кислоты, пепсина, желчи, ферментов поджелудочной железы; увеличенное внутрижелудочное и интраабдоминальное давление; табакокурение; злоупотребление спиртными напитками; медикаменты, расслабляющие НПС; жирная, жареная, острая пища; переедание; мята; язвенная болезнь; диафрагмальная грыжа. На противоположной чаше

находятся протективные факторы: резистентность эзофагеальной слизистой оболочки; эффективный клиренс пищевода; запирающий механизм кардиального сфинктера; своевременная эвакуация желудочного содержимого. Когда происходит изменение баланса между этими двумя чашами, тогда начинается формирование ГЭРБ, при этом, чем больше нарушены защитные факторы, тем больше выраженность повреждения слизистой оболочки пищевода.

1.4. Особенности клинического течения заболевания у больных с ГЭРБ

1.4.1. Пищеводные проявления

Главным симптомом ГЭРБ является изжога. Она проявляется в виде ощущения жжения за грудиной. Как правило, изжога возникает при показателях рН в пищеводе 4,0 и менее, но щелочной рефлюксат так же может вызывать это ощущение. Изжога встречается у 30-40% взрослого населения и у 83% больных с заболеваниями органов пищеварения (Гриневич В.Б., Саблин О.А., Богданов И.В., 2001). Её возникновение может быть обусловлено употреблением в пищу некоторых продуктов, излишком съеденной пищи, связано с наклонами туловища, физической нагрузкой, а так же в горизонтальном положении, в ночное время, после курения, употребления алкоголя, газированных напитков (Окороков А.Н., 2000).

Следующим симптомом по встречаемости (у 52 % больных) является отрыжка. Её суть заключается в попадании содержимого желудка в полость рта через пищевод. Отрыжка может быть кислым, горьким или съеденной пищей. Возникновение отрыжки, как и изжоги, значительно зависит от положения тела, так как возникает гораздо чаще в горизонтальном положении тела или при наклонах. При выраженной недостаточности НПС может возникнуть пассивное перетекание содержимого желудка через пищевод в ротовую полость (Avidan B., Sonnenberg A., Schnell T.G., Sontag S.J., 2010).

Реже встречается дисфагия (у 19 % больных с ГЭРБ) – ощущение затруднения при проглатывании пищи, что обусловлено, прежде всего, нарушением моторики и перистальтики пищевода. Иногда причиной дисфагии может быть

выраженная сухость СОП, что возможно при железодефицитной анемии, синдроме Шегрена, склеродермии (Baron T.H., Richter J.E., 2002). Если не проводить полноценное лечение ГЭРБ, то возможно развитие сужения просвета пищевода за счёт стриктуры, что может привести к длительной дисфагии, но в тоже время будет уменьшать изжогу (Berstad A., Hatlebakk J.G., 2005). Иногда встречается одинофагия – ощущение боли во время прохождения пищевого комка в пищеводе. Как правило, этот симптом наблюдается при выраженном воспалительном поражении слизистой оболочки пищевода (Bozymski E.M., 2003). Этот симптом, как и дисфагия, требует проведения дифференциальной диагностики с раком пищевода. Кроме вышеперечисленного для ГЭРБ свойственно наличие болевых ощущений в области эпигастрия, которые возникают после приёма пищи и усиливаются при наклонах (Григорьев П.Я., Яковенко Э.П., 2001). Среди других симптомов ГЭРБ имеют значение: гиперсаливация, вызываемая эзофагослюнным рефлексом; ощущение кома за грудиной (требует дифференциальной диагностики с «истерическим комком»); икота и редко рвота (Kozawa K., Snape W.J., 2004).

1.4.2. Внепищеводные проявления

Известно, что экстраэзофагеальные проявления заболевания можно разделить на несколько синдромов: бронхо-лёгочный, кардиальный, оториноларингофарингеальный и стоматологический.

Формирование заболеваний лёгких, в первую очередь бронхиальной астмы, возникающих у больных с ГЭРБ, обусловлено двумя вариантами развития. Первый вариант заключается в том, что попадание содержимого желудка в бронхи вызывает бронхоспазм; при втором варианте удушье вызывается за счёт возбуждения вагусных рецепторов, расположенных в нижней части пищевода (Goodall и соавт., 1981).

Весьма значимым для формирования ГЭРБ является процесс микроаспирации, который пристально изучается многими учёными. Согласованность мышц, участвующих в глотательном рефлексе, закрытие голосовой щели при акте глотания защищают лёгкие и бронхи от аспирации. Так же в этом механизме

участвуют верхний пищеводный сфинктер и состояние перистальтики пищевода (B.Stanley, K.Deschner, 2009).

Длительное повреждающее воздействие агрессивного агента (кислого или щелочного) на слизистую оболочку нижних дыхательных путей приводит к развитию спазма бронхов, повышению количества бронхиального секрета (Cibella F., Cuttitta G., 2002).

Раздражающее воздействие вдыхаемого содержимого вызывает так же кашлевой рефлекс. Возникновению кашля значительно способствуют специфические рецепторы глотки (Allen C.J. et al, 2010).

Важное место в формировании рефлюкс-индуцированной астмы занимает микроаспирация (Field S.K., 2011). Наиболее достоверным методом для её исследования является радиоизотопная диагностика. Этот метод помог подтвердить наличие микроаспирации у 6 больных с заболеваниями лёгких, при этом у половины их них в ночное время (Chernow и соавт., 2009).

Весьма важным компонентом в развитии рефлюкс-индуцированной астмы является так же и другой вариант патогенеза бронхоспазма (Allen M.L., Robinson M.G., 2009). В ночное время в основном с полуночи до 4 часов, согласно постулатам хрономедицины увеличивается секреция соляной кислоты и одновременно повышается количество патологических гастроэзофагеальных рефлюксов. Рецепторы блуждающего нерва, расположенные в нижней части пищевода, раздражаются под действием агрессивных факторов и вызывают сужение бронхов (M.Kryger, T.Roth, 2003).

T. de Meester и соавт. (2010) на примере 8 больных с бронхиальной астмой с помощью рН-метрии показали, как напрямую коррелирует частота рефлюкса и приступов бронхоспазма. При опрыскивании нижней части пищевода низкоконтентрированным раствором хлористоводородной кислоты у больных с бронхиальной астмой значительно уменьшается насыщение крови кислородом, а так же снижается объём форсированного выдоха за первую секунду (T. Wright 2009). Подобные сведения получены и другими авторами, так например Spaulding и соавт. (2001) выяснили, что сопротивление бронхиального дерева повышается при

воздействии соляной кислотой на нижний отдел пищевода. При наличии рефлюкс-эзофагита бронхоспазм увеличивается, то есть воспаление и повреждение являются дополнительными патогенетическими факторами.

К тому же воспаление и повреждение СОП усиливает воздействие на рецепторы блуждающего нерва и бронхоконстрикция у таких больных становится более выраженной (Kozawa K., Snape W.J., 2004). Ряд авторов (Bremner R.M., Hoefl S.F., Costantini M., et al., 2012) подчёркивают значение ноцицепторов - висцеральных рецепторов при повреждении слизистой оболочки пищевода. За счёт этих рецепторов физиологический гастроэзофагеальный рефлюкс не вызывает бронхоспазм и кашель.

Кашель развивается тогда, когда рефлюкс является патологическим и запускает систему лёгочной защиты. В свою очередь при кашле происходит повышение давления внутри грудной клетки, что усиливает проявления патологического рефлюкса и далее включает вновь рецепторы блуждающего нерва (Ekstrom T., Tibbling L., 2009).

У 80% больных бронхиальной астмой имеются проявления ГЭРБ. Лечение бронхиальной астмы спазмолитиками, холинолитиками, теофиллином также способствует развитию или прогрессированию ГЭРБ (Cohen M.H., 2004).

В лёгочный синдром можно включить также следующие нозологические формы: хронический бронхит (у некоторых больных обструктивный), рецидивирующие пневмонии, пневмофиброз (у 80% больных с идиопатическим пневмофиброзом наблюдается ГЭРБ), ателектаз лёгкого, абсцесс лёгкого, бронхоэктатическая болезнь (Weinberg D.S., Kadish S.L., 2006).

Следующим по значимости является кардиальный синдром. Многие исследователи отмечают, что рефлюксная болезнь является частой причиной кардиалгий (так называемая noncardiac или angina-like chest pain). При этом загрудинная боль вполне может распространяться по всей левой половине грудной клетки, в том числе в межлопаточную область, отдавать в нижнюю челюсть и шею. Боль за грудиной, вызываемая патологией пищевода, встречается в 20-60% случаев и является одной из главных проблем в клинической практике (Hewson

Е.Г. с соавт., 2009; Lau G.K. с соавт., 2006). В первую очередь следует проводить дифференциальную диагностику с ИБС. Показательно, что при проведении коронарографии, назначенной в связи со стенокардией, у 20% пациентов не было обнаружено стенозирования артерий, кровоснабжающих миокард (Bremner R.M., Hoefl S.F., Costantini M., et al., 2003). Также следует исключать наличие перикардита, аневризмы аорты и других заболеваний. При дифференциальной диагностике генеза болей необходимо помнить, что для пищеводных болей свойственна связь с едой и расположением тела, а так же их исчезновение после приёма антацидов или минеральной воды с щелочным рН. Необходимо также отметить развитие аритмий, причиной которых является эзофагокардиальный рефлекс. Также следует упомянуть синдром внезапной смерти, возникающий в результате асфиксии содержимым желудка у детей до 2-х летнего возраста (Weinberg D.S., Kadish S.L., 2006).

Реже встречаются проявления оториноларингофарингеального синдрома, такие как: ларингит, хроническая осиплость голоса, фарингит, язвы и гранулёмы голосовых связок, стеноз гортани и подсвязочной области (ниже голосовых связок), хронический ринит, ларингеальный круп с резким нарушением дыхания, отиты, оталгии (Окороков А.Н., 2000).

Характерными проявлениями стоматологического синдрома при ГЭРБ является кариес зубов, иногда парадонтоз, в редких случаях развивается афтозный стоматит (Трухманов А.С., 2001).

1.4.3. Осложнения и малосимптомные формы

Течение ГЭРБ может осложниться стенозированием, кровотечением и перфорацией пищевода. Одним из серьёзных осложнений ГЭРБ является пищевод Барретта. Суть этой патологии заключается в метаплазии нормального плоского эпителия пищевода на цилиндрический кишечный, который лучше защищает пищевод от агрессии желудочного сока. Пищевод Барретта - предраковое состояние (Eisen G.M., Sandler R.S., Murray S., 2007). Он обнаруживается у 8-20% больных ГЭРБ, подвергавшихся эндоскопии. Это заболевание значительно увеличивает вероятность возникновения аденокарциномы, почти в 30-40 раз

(Старостин Б.Д., 1998). До 30% пациентов с явлениями цилиндроклеточной метаплазии не испытывают изжогу в ответ на воздействие кислоты, попавшей в пищевод, что объясняется сенсорным дефицитом (Stein H.J. с соавт., 2004).

В тоже время, наряду с обычными вариантами течения заболевания существуют малосимптомные, стёртые и атипичные формы ГЭРБ. Каждые 18 пациентов из 100 посещают врача только тогда, когда уже сформировались осложнения. В связи с этим своевременное выявление этого заболевания на раннем этапе развития особенно на эндоскопически негативной стадии, имеет большое практическое значение (Galmiche J.P., Bruley-des-Varannes S., 2004). Большое значение в формировании ранних стадий развития ГЭРБ принадлежит факту наличия у больных психической неустойчивости и разного рода фобий (Baker L.H. с соавт., 2005; Wiklund I., Butler-Wheelhouse P., 2006). В последние годы всё больше и больше авторов относят ГЭРБ, в особенности её начальные проявления к психосоматическим заболеваниям.

1.5. Классификация гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

В настоящее время общепринятыми считаются следующие классификации ГЭРБ.

Лос-Анджелесская классификация (1994), принятая на Всемирном конгрессе гастроэнтерологии:

А степень – одно или несколько повреждений слизистой оболочки пищевода (СОП), каждое из которых длиной не более 5 мм, ограниченное одной складкой слизистой оболочки.

В степень – одно или несколько повреждений слизистой оболочки пищевода, длиной более 5 мм, ограниченные двумя складками.

С степень – повреждения слизистой, выходящие за пределы двух складок СОП, но захватывающие менее 75% окружности.

Д степень – повреждения слизистой оболочки пищевода, охватывающие 75% и более его окружности.

Осложнения – пищеводные (язва, стриктура, пищевод Барретта), внепищеводные (ларингит, бронхиальная астма, аспирационные пневмонии).

В 2000 году В.Т.Ивашкин и А.С.Трухманов усовершенствовали эту классификацию, разделив ГЭРБ на две большие группы:

- эндоскопически негативная ГЭРБ (нет эзофагита);
- эндоскопически позитивная ГЭРБ (есть эзофагит):

Степень А: изолированные эрозии менее 5 мм;

Степень В: изолированные эрозии более 5 мм;

Степень С: сливные эрозии между 2 складками слизистой оболочки;

Степень D: эрозии по всей окружности слизистой оболочки (более 75%).

Осложнения: язва, стриктура, пищевод Барретта.

Более распространённой является эндоскопическая классификация эзофагитов Savary-Miller (Savary M., Miller G., 1977):

I степень – отёк и эритема, а так же отдельные (единичные) не сливающиеся эрозии, занимающие менее 10% слизистой оболочки дистального отдела пищевода.

II степень – сливающиеся эрозии, но не захватывающие всю поверхность (до 50%) слизистой оболочки дистального отдела пищевода.

III степень – эрозивно-язвенные поражения нижней трети пищевода, сливающиеся и охватывающие всю поверхность слизистой оболочки.

IV степень – хроническая язва пищевода, стеноз, пищевод Барретта (цилиндрическая метаплазия слизистой оболочки пищевода).

Для более подробного деления начальных проявлений ГЭРБ служит классификация по Tytgat (Tytgat I., 1990, в модификации В.Ф.Приворотского и соавт.).

0 степень – интактная слизистая оболочка пищевода, отсутствуют эндоскопические признаки рефлюкс-эзофагита. Главным методом диагностики 0 степени является фиброгастроуденоскопия (ФГДС) с биопсией слизистой оболочки пищевода с последующим гистологическим и бактериоскопическим исследованием.

1 степень – умеренно выраженная очаговая эритема и (или) рыхлость слизистой абдоминального отдела пищевода. Умеренно выраженные моторные

нарушения в области НПС (подъем Z-линии до 1 см), кратковременное спровоцированное субтотальное (по одной из стенок) пролабирование на высоту 1-2 см., снижение тонуса НПС.

2 степень – то же в сочетании с тотальной гиперемией абдоминального отдела пищевода с очаговым фибринозным налетом и возможным появлением одиночных поверхностных эрозий, чаще линейной формы, располагающихся на верхушках складок слизистой пищевода. Моторные нарушения: отчетливые эндоскопические признаки недостаточности кардии, тотальное или субтотальное спровоцированное пролабирование на высоту 3 см с возможной частичной фиксацией в пищеводе.

3 степень – то же в сочетании с распространением воспаления на грудной отдел пищевода. Множественные (иногда сливающиеся эрозии), расположенные не циркулярно. Возможна повышенная контактная ранимость слизистой. Моторные нарушения: те же вместе с выраженным спонтанным или спровоцированным пролабированием выше ножек диафрагмы с возможной частичной фиксацией.

4 степень – язва пищевода, пищевод Барретта, стеноз пищевода.

В 1998 году I.Modlin и G.Sachs предложили классификацию MUSE, которая приобретает возрастающую популярность. Система построения этой классификации сходна с широко известной онкологической классификацией TNM. Аббревиатура MUSE соответствует параметрам, по которым осуществляется оценка: метаплазия (Metaplasia), язва (Ulcer), стриктура (Stricture), эрозия (Erosion).

Каждый признак может иметь следующие значения:

0 – отсутствие признака,

1 – лёгкая степень выраженности: M_1 – очаговая (небольшие участки), U_1 – одна язва около Z-линии, S_1 – просвет более 9 мм (эндоскоп проходит), E_1 – на вершине одной складки;

2 – умеренная степень выраженности: M_2 – протяжённая, но нециркулярная, U_2 – язва Барретта (на фоне метаплазии), S_2 – просвет равен или менее 9 мм (эндоскоп не проходит), E_2 – на вершинах двух складок и более;

3 – тяжёлая степень выраженности: M_3 – по всей окружности (циркулярная), U_3 – больше одной язвы, сливающиеся, S_3 – стриктура и короткий пищевод, E_3 – по всей окружности (циркулярные).

Кроме того, указывается наличие или отсутствие грыжи пищеводного отверстия диафрагмы.

Наиболее используемой в последнее время является клиническая классификация, принятая в 2002 году на Всемирном конгрессе гастроэнтерологов в Лос-Анджелесе, которая включает в себя:

- неэрозивную форму болезни (НЭРБ) – ГЭРБ без признаков эзофагита, катаральный эзофагит;
- эрозивно-язвенную форму болезни, включающую осложнения в виде язв и стриктур пищевода;
- пищевод Барретта.

В разное время были представлены более 100 эндоскопических классификаций ГЭРБ, что свидетельствует о целесообразности разработки дополнительных и совершенствования имеющихся диагностических критериев эзофагита. Особенно следует помнить, что в этих целях существенно возрастает необходимость выявления ранних эндоскопических критериев гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Поиск этих критериев, несомненно, является задачей самостоятельного исследования.

1.6. Методы диагностики гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

В большинстве случаев диагноз гастроэзофагеальной рефлюксной болезни можно установить при выявлении типичной симптоматики. Кроме клинического осмотра применяют инструментальные методы диагностики, такие как:

- эзофагогастродуоденоскопия с гистологическим исследованием биоптатов и хромоскопией,
- внутрипищеводное суточное мониторирование,
- рентгеноскопия пищевода и желудка,
- пищеводная манометрия,
- сцинтиграфия пищевода,

- билиметрия,
- флюоресцентная эндоскопия,
- эндосонография,
- кислотный перфузионный тест Бернштейна и Бейкера (Bernstein

L.M., Baker L.A., 1958).

Эндоскопическое исследование является основополагающим для диагностики ГЭРБ. Оно позволяет определить наличие рефлюкс-эзофагита, провести его комплексную оценку, установить степень выраженности поражения слизистой оболочки, выполнить биопсию, в особенности в случае эндоскопически негативной стадии ГЭРБ, при которой отсутствуют признаки эзофагита (Савельев В.С. с соавт., 1985; Барнс Д., 1998).

Следующим по степени важности для диагностики ГЭРБ методом исследования является суточное исследование рН пищевода, благодаря которому можно определять, как часто возникают рефлюксы, какова их продолжительность и выраженность. Этот метод можно назвать «золотым стандартом» для диагностики ГЭРБ (DeMeester T.R., 1989; Hendrix T.R., 1993). При этом, проведение этого исследования подтверждает взаимосвязь клинических проявлений заболевания с изменениями цифр рН в пищеводе (Dector D.L. с соавт., 2006). В норме рН пищевода составляет 7,0-8,0 (по некоторым данным 5,5-7,0). При наличии ГЭРБ происходят забросы кислого желудочного содержимого в пищевод и снижение рН ниже 4,0. Согласно результатам, полученными G.A.Ergun, P.J.Kahrilas (2006), показатели рН ниже 4,0, продолжающиеся на протяжении более 8-12% общей длительности обследования, достоверно коррелируют со степенью тяжести поражения СОП. По данным I.M. Modlin, G.Sachs (2008) к нормальным показателям следует отнести продолжительность значений рН менее 4,0 не превышающих 5% общего времени, при этом эндоскопические признаки эзофагита могут не выявляться при воздействии на СОП в течение 5-10% времени. Длительность воздействия в течение 10-15% общего времени вызывает развитие эрозий, в течение 15-20% - образуются язвенные дефекты, а если воздействие про-

должается более чем 20% времени, то тогда возможны более выраженные повреждения.

Как правило, суточное интраэзофагеальное рН-мониторирование применяется для диагностики атипичных форм заболевания – уточнения генеза кардиалгий, при бронхолёгочной патологии, сопровождающейся длительным кашлем за счёт возможного заброса желудочного содержимого в бронхиальное дерево. Кроме этого, показанием к проведению так же является отсутствие эффекта от проводимого лечения и подготовка пациента к оперативному лечению на пищеводе (Katzka D.A. с соавт., 2006).

К сожалению, этот метод не даёт информацию о количестве рефлюксной жидкости и не позволяет судить в полной мере о рефлюксе дуоденальным содержимым. Выявленные результаты сложно назвать полностью достоверными ещё в связи с тем, что патологический гастроэзофагеальный рефлюкс возможен и при рН более 4,0 (Stein H.J. с соавт., 2004).

Моторно-эвакуаторную функцию пищевода и желудка можно оценить при помощи рентгоскопии. Так же этот метод позволяет изучить их анатомические особенности расположения, состояние угла Гиса, наличие эрозивно-язвенных дефектов, существование грыжи пищеводного отверстия диафрагмы. Согласно исследованиям D.J.Ott (2004) рентгенологическое исследование лучше всего выявляет нарушения моторики пищевода у пациентов с ГЭРБ. Метод двойного контрастирования при рентгоскопии позволяет выявлять изменения поверхности СОП даже при в спавшемся состоянии пищевода по дольчатому строению (Линденбратен Л.Д., 1995). Диагностически значимым является увеличение размеров продольных складок в основном за счёт отёчности и развития воспалительной реакции не только в слизистой оболочке, но и в подслизистом слое пищевода (Антонович В.Б., 2007). Эрозии и язвы при рентгоскопии выявляются в виде «депо» бария при проведении двойного контрастирования.

Оценить эффективность эзофагеального клиренса вполне возможно при помощи радиоизотопного исследования пищевода с технецием-99. О снижении клиренса следует судить в том случае, если принятый внутрь изотоп задержался

в пищеводе на 10 мин и более (Глазов А.В. с соавт., 2008). Исследование эзофагеального клиренса вполне может помочь выявить рефлюкс до формирования рефлюкс-эзофагита (Chen M.Y. с соавт., 2012). Но к сожалению, данная методика не нашла широкого распространения, так как является достаточно сложной и требует дорогостоящих радиофармпрепаратов и оборудования. К тому же она связана с лучевой нагрузкой для больного.

Эзофагометрия – это измерение давления в различных отделах пищеводе, преимущественно в области сфинктеров. В норме давление в зоне глоточно-пищеводного сфинктера колеблется от 20 до 60 мм рт.ст., а в зоне кардиального сфинктера – от 10 до 30 мм рт.ст. ГЭРБ снижает эти показатели практически до 9 мм рт.ст. и даже ниже. Для нахождения расположения кардиального сфинктера перед введением рН зонда проводят эзофагеальную манометрию (Kasapidis P. с соавт., 2005) или для проведения прицельной биопсии слизистой оболочки пищевода, например, при диагностике пищевода Барретта.

Билиметрия служит для выявления заброса дуоденального содержимого в пищевод. Метод основан на спектрофотометрии рефлюксата в полости пищевода, в состав которого входит билирубин жёлчи (используется в качестве маркера).

1.7. Характер изменений психологического статуса у больных с гастрэзофагеальной рефлюксной болезнью

Ещё с далёкой древности известна теснейшая взаимосвязь между желудочно-кишечными и депрессивно-ипохондрическими расстройствами. Почти 80% всех функциональных расстройств пищеварения вызваны переменной эмоционального статуса пациентов в связи с грустными размышлениями (Strumpel A., 1902).

В настоящее время от 30 до 50% людей, обращающихся с соматическими жалобами в поликлиники и стационары, являются, по сути, практически здоровыми. Им требуется только корректировка их психоэмоционального статуса. Минимум у 25% лиц с действительно соматическими страданиями значительную

роль в клинической картине играют невротические черты. С этим контингентом «трудных больных» сталкиваются в своей повседневной работе клиницисты всех специальностей. Многочисленные лики псевдоорганических, психосоматических расстройств имитируют практически любое соматическое страдание. Наиболее частой причиной психосоматических проявлений служат субдепрессивные и депрессивные состояния (Тополянский В.Д., Струковская М.В., 2015).

Пациенты с ГЭРБ часто предъявляют много разнообразных жалоб, при этом выявленная соматическая патология объясняет только незначительное их количество и степень выраженность. Известно также, что значительная часть отклонений психологического статуса выявляется у больных еще до того, как они начинают предъявлять соматические жалобы. Поэтому сомнительно, что психические расстройства имеют соматогенную этиологию в связи с развитием заболевания пищевода как такового (Гиндикин В.Я., 2002).

В жалобах больных превалирует тревога за состояние своего здоровья, повышенная раздражительность, трудности межличностного общения (Мариллов В.В. 1998).

Наиболее распространёнными жалобами у больных с ГЭРБ являются изжога, психогенная тошнота и рвота. Данная симптоматика у людей с нестабильной эмоциональной сферой возникает значительно легче и быстрее, чем у лиц с более уравновешенной психикой. У больных с ГЭРБ изжога, тошнота и рвота являются одним из вариантов проявления собственных эмоций, что можно рассматривать как выработавшийся патологический рефлекс. Тошнота и рвота может быть проявлением не только отрицательных эмоций, таких как тоска, гнев, печаль, боль, страх, душевный дискомфорт, отвращение, но и положительных в виде необычной радости. Любая значительно выраженная эмоция может приводить к данной диспепсической симптоматике. Немотивированная рвота не зависит от того, какая пища была съедена, она возникает, как правило, по утрам до, во время или сразу после еды; не поддается диетотерапии и, наоборот, не развивается подчас при самом грубом нарушении пищевого режима; переносится

практически безболезненно, но не приносит облегчения. (Тополянский В.Д., Струковская М.В., 2015).

При аффективных нарушениях с явлениями сосудистой дистонии психогенная тошнота и рвота перемежается с изжогой. Это своеобразное и неприятное ощущение жжения и саднения в груди по ходу пищевода, преимущественно в области пищеводно-желудочного перехода, не реагирующее на соблюдение диеты и интенсивность которого увеличивается при ухудшении состояния пациентов, особенно психического (Baker L.H., Lieberman D., Oehlke M., 2005).

Положительные эмоции, отвлечение внимания больного от своей болезни, случайный подъём настроения способствуют исчезновению тошноты и изжоги. Наличие же длительной депрессии или напряжённости с тревожностью могут способствовать переходу к постоянному существованию этих диспептических проявлений (Arnold M.B., 2007).

Весьма часто встречаются нарушения моторно-эвакуаторной функции пищевода психогенного генеза. Главенствующее место здесь занимает атония пищевода: тотальная или сегментарная, в первую очередь в виде недостаточности нижнего пищеводного сфинктера. При пищевой атонии больные жалуются на затруднение при проглатывании пищи, особенно плотной, ощущение того, что пища остановилась в пищеводе и не проходит дальше. Подобная симптоматика характерна для депрессии, при которой значительно снижается общая жизнеспособность человека, а никаких органических изменений не выявлено. (Bazzocchi G., Conti E., Diquattro C., 2008). При недостаточности кардии может развиваться феномен срыгивания и «истерической жвачки» проглоченной уже пищи, вновь забрасываемой в пищевод и ротовую полость даже при незначительном повышении давления в желудке (Assman D., Glaser U., 2009).

Следующие нарушения моторно-эвакуаторной функции пищевода представлены тотальными или фрагментарными спастическими сокращениями мышечной оболочки пищевода. При этом пациента беспокоит мучительное ощущение кома или инородного тела, локализованного за грудиной вне приёма пищи, что отличает от истинной дисфагии. Возникающий спазм пищевода появляется

при выраженных отрицательных эмоциях при аффективном перенапряжении у лиц с легко возбудимой психикой. Перемежающийся эзофагоспазм, описываемый обычно как симптом истерии или неврастения, отличается не только некоторой демонстративностью поведения больных, сколько крайней изменчивостью или даже «капризностью» дисфагии: то не проходит любая пища, то твёрдая пища проходит лучше, чем жидкая, то восстанавливается вдруг нормальная проходимость пищевода (Бройтигам В., Кристиан П., Рад М., 1999). Эти расстройства сопровождаются нередко отрыжкой или изжогой, регургитацией или так называемой пищеводной рвотой без типичного для желудочного содержимого специфического кислого запаха. По мере улучшения аффективного состояния больного явления дисфагии исчезают (Kamolz T., Granderath F.A., Vammer T., Pasiut M., Pointner R., 2011).

ГЭРБ также может проявляться физическим и нервным истощением, головной болью, депрессией, подавлением сексуального влечения, значительным повышением реактивной и личностной тревожности (С.А. Парцерняк, 2002).

Большое значение так же имеет наличие тревожности, фобии и ипохондрии.

Наиболее распространенным личностным расстройством в наше время является тревога. Проявления тревожного личностного расстройства довольно характерны для части пациентов с ГЭРБ (Bazzocchi G., Conti E., Diquattro C. et al., 2008). У части больных такое расстройство в случае его генерализации может перейти в тревожно-фобическое личностное расстройство (Симаненков В.И., Гриневич В.Б., Потапова И.В., 1999).

Больные с ГЭРБ могут испытывать страх перед возможной остановкой пищи в пищеводе, опасением подавиться. В связи с выраженной гиперестезией СОП могут бояться принимать слишком горячую или плотную пищу из-за возможного возникновения или усиления болей. Испытывают страх перед лекарствами, вследствие чего подобные пациенты «давятся» вначале при попытке проглотить таблетку, а в дальнейшем и во время еды. Частой причиной развития психогенной дисфагии оказывается канцерофобия, особенно после смерти род-

ственника или знакомого от рака пищевода. Страх перед едой, вызывающий всё более стойкую «дезавтоматизацию» этого физиологического процесса, способствует в конечном итоге всё большей стабилизации дисфагии с как бы заранее запрограммированной неудачей каждой попытки что-либо проглотить (Тополянский В.Д., Струковская М.В., 2015).

По мнению ряда авторов, болезни функционального характера, к которым относится ГЭРБ, имеют широкий спектр депрессивных расстройств и сопутствующих соматовегетативных симптомов.

В клинике внутренних болезней характерные депрессивные симптомы встречаются редко. Чаще всего наблюдаются снижение самооценки, регулярное ощущение усталости, бессоница, раннее пробуждение, брюзгливость, снижение интереса к окружающему, появление жалости к самому себе, ощущение безысходности, снижение концентрации внимания (Drossman D.A., Corraziari E., Talley N.J. et al., 1999).

Для функциональных нарушений органов пищеварения, характерно так же наличие соматизированных, маскированных депрессий (Мосолов С.Н., 1999). Такой вид депрессии чаще всего проявляется в сочетании со стёртой симптоматикой. Поэтому, маскированные депрессии не следует считать клиническим диагнозом, поскольку за соматической маской может скрываться, например, как эндогенная, так и психогенная депрессия. Соматизированные депрессии вполне могут быть самостоятельной клинической нозологией, так как родственны обычным депрессиям, несмотря на то, что в клинической симптоматике преобладают соматические проявления без наличия органических изменений (Klelholts P., 2003).

Маскированные депрессии, кроме того, необходимо разделять по преобладающему расстройству настроения: тоска, тревога, апатия в сочетании с адинамией. В соответствии с этим должна проводиться дифференцированная терапия (Смулевич А.Б., Козырев В.И., Сыркин А. Л., 1998).

50% и более пациентов, страдающих депрессивным расстройством, не понимают это и не считают, что у них имеется расстройство психики. Поэтому на

приёме у врача высказывают жалобы только соматического характера (Kleihols P., 2003).

В связи с этим пациенты своё душевное состояние, волнения и переживания не хотят подвергать анализу со стороны врача, боясь показаться в глазах врача слабохарактерным, не способным к решению своих жизненных проблем (Бройтигам В., Кристиан П., Рад М., 1999). Так как пациенты представляют собой различные группы общества в зависимости от пола, профессии, уровня образования, а так же и их социального происхождения, то в зависимости от этого трактовка их душевного состояния, особенности речи могут иметь весьма выраженные различия (Любан–Плоцца Б., Пельдингер В., Крегер Ф., 1994). Большинство депрессий у этих больных, вследствие невозможности точно описать свои жалобы, манифестируют в большей степени соматическими проявлениями, а не психологическими (Канищев П.А., Сербина Л.Ю., 1993). Эти явления нередко также обозначают, как «соматизацию» психических расстройств.

Кроме того, среди тех, кто обратился за медицинской помощью, депрессия распознаётся только в каждом четвёртом случае и только в половине из них назначается адекватная антидепрессивная терапия (Краснов В.Н., 1997).

К сожалению, 35-50% больных депрессией во всём мире не считают нужным обратиться за медицинской помощью. До психиатра не доходят от 60 до 80% таких пациентов, они обращаются за помощью к врачам терапевтам, а так же к гастроэнтерологам. Каждый второй пациент полагает, что рассказывать врачу следует только свои соматические жалобы (Симаненков В.И., Гриневич В.Б., Потапова И.В., 1999).

Психосоматика и состояние вегетативной нервной системы имеют множество точек соприкосновения. Вегетативная нервная система немедленно реагирует на отрицательные эмоции, в первую очередь на депрессию и тревожность. В результате этой реакции происходят функциональные нарушения органов пищеварения, преимущественно изменяется секреция и моторика (Baker L.H., Lieberman D., Oehlke M., 2005). Пищевод иннервируется как парасимпатической (блуждающий и возвратный нерв), так и симпатической нервной системой (узлы

пограничного и аортального сплетений, ветви лёгочного и сердечного сплетений, волокна солнечного сплетения и ганглиев субкардии). При этом блуждающий нерв в основном регулирует моторику, а симпатическая нервная система – тонус пищевода (Enterline H. Thompson N., 2004). Орехова-Соловьёва Е.Ю. (1993) обращает внимание, что повышение тонуса симпатического отдела нервной системы сочетается с повышенной тревожностью и ажитацией, а усиление парасимпатического влияния – с астенодепрессивными состояниями. В основном у подавляющего числа больных с ГЭРБ диагностируется гиперактивность как симпатического, так и, в преобладающей степени, парасимпатического отделов ВНС (Galmiche J.P., Janssens J., 2005).

Изменения психовегетативной сферы в начале формирования ГЭРБ возникают постепенно. Они зависят от индивидуальности конкретного человека, отношения к своей работе, обладают полиморфизмом, могут быть нестабильными с различными вариантами развития, размытостью проявлений, взаимосвязаны с окружающими людьми (Любан-Плоцца Б., Пельдингер В., Креггер Ф., 1994).

Поведение пациента обычно беспокойное. В сознании преобладает чувство беспричинной тревоги в виде внутреннего напряжения, общего дискомфорта, не редко без конкретного психологического содержания. Настроение стойко снижается. Отмечаются раздражительность и вспыльчивость, склонность к обидам и выяснению отношений с окружающими, немотивированные окружающей обстановкой эмоции, такие как смех или слёзы. Появляются забывчивость, лёгкая отвлекаемость внимания (Wiklund I., Butler-Wheelhouse P., 2006). Появляется бессоница, сон беспокойный с частыми пробуждениями, в том числе из-за кошмарных сновидений, ранние пробуждения утром, страх «не выспаться» перед работой, в дневное время возникает сонливость. Человек чувствует себя неотдохнувшим, возникает чувство хронической усталости, отмечается разбитость и вялость. Всё это сочетается с различными соматовегетативными нарушениями: колебаниями АД и пульса, потливостью, акроцианозом, кардиалгиями, приступами сердцебиения, ощущением «замирания в груди», преходящим чувством «жара» в

области лица и шеи, головными болями. Также может наблюдаться снижение аппетита и уменьшение массы тела. (С.А. Парцерняк, 2002).

Проблема психосоматики и вегетозов является весьма актуальной для здравоохранения нашей страны в связи с социально-психологической ситуацией, сложившейся в постсоциалистический период и приведшей к ломке общественного сознания и жизненной ориентации десятков миллионов людей.

1.8. Качество жизни больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью

В последние годы в странах с высоким уровнем развития медицины для определения эффективности оказываемой медицинской помощи населению широкое распространение получило качество жизни (КЖ). Этот термин появился в 1977 и в настоящее время широко используется в медицине зарубежных стран.

«Качество жизни – это интегральная характеристика физического, психологического, эмоционального и социального функционирования человека, основанная на его субъективном восприятии» (А.А.Новик, Т.И.Ионова, П.Кайнд, 1999).

В США в понятие «качество жизни» включают комплекс понятий, в который входит физическое, психологическое, социального, духовное и финансовое состояние человека. Так же за рубежом часто используют понятие «качество жизни, взаимосвязанное со здоровьем» (Cella, 2002).

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) даёт следующее определение «Здоровье – это состояние полного физического, психического и социального благополучия, а не только отсутствие болезней или физических дефектов» (World Health Organization, 1986). Поэтому, качество жизни, взаимосвязанное со здоровьем, следует рассматривать как один из важнейших постулатов современной медицинской науки, с помощью которого можно оценить здоровье человека, не только физическое, но и психическое с учётом его социальных проблем (Шевченко Ю.Л., 2000).

Конечно, дать полноценное определение термину «качество жизни» довольно проблематично. Наш мир не стоит на месте, человек постоянно находится в развитии, поэтому отношение к этому понятию со временем может подвер-

гаться изменениям. Соответственно с годами так же могут подвергаться переменам критерии нормы и качества. Но не вызывает сомнения, что личность человека использует свой организм в качестве того средства, с помощью которого достигаются поставленные цели, и чем в лучшем состоянии находится организм, тем легче и быстрее человек может реализовать свои нужды и удовлетворить свои интересы (Сенкевич Н.Ю., Белявская А.С., 2000).

Метод оценки качества жизни имеет широкие возможности. Исследование качества жизни применяется в следующих областях:

- профилактическая медицина (популяционные исследования и мониторинг здоровья населения);
- оценка эффективности программ и реформ в системе охраны здоровья;
- проведение клинических исследований новых лекарств и схем лечения;
- изучение эффективности общепринятых подходов к лечению, индивидуальный мониторинг состояния больного;
- фармакоэкономика;
- экономика здравоохранения. (А.А.Новик, Т.И.Ионова, П.Кайнд, 1999).

Всемирная организация здравоохранения разработала основные критерии для определения качества жизни у современного человека (The WHOQOL (The World Health Organization Quality of Life) Group, 1995):

- физические параметры, такие как сила, сон, отдых, энергия с одной стороны, так и дискомфорт, боль, усталость с другой стороны;
- психологические показатели, такие как ментальность, позитивные эмоции, сосредоточенность, возможность самооценки, отрицательные эмоции);
- степень самодостаточности, выражающаяся в повседневной деятельности, дееспособности, степень влияния на них получаемого лечения);
- взаимоотношение в обществе с другими людьми;

- окружающая социальная среда, то есть материальная обеспеченность, налаженный быт, степень благополучия, возможность получать качественную медицинскую и социальную помощь, информационная доступность.

На вышеперечисленных критериях основывается современная концепция качества жизни, которая так же подразумевает персональное положение конкретной личности среди человеческого общества. Другими словами, качество жизни можно определить как уровень ощущения человеком комфорта, как в масштабе собственного «Я», так и в масштабе окружающего его социума (Сенкевич Н.Ю., Белявская А.С., 2000).

С практической точки зрения исследование качества жизни значимо может помочь с целью:

- унифицирования схем лечения;
- проверки нововведённых методик лечения с помощью международных стандартов;
- создания качественного контроля состояния пациента с целью понимания эффективности лечения на ранних и последующих этапах;
- разработки прогноза течения болезни;
- выделения групп риска при медико-социальных исследованиях;
- создания новых методик в паллиативной медицине;
- проведения наблюдения в динамике за лицами, находящимися в группах риска, мониторинг мер профилактики;
- помощи в экспертной оценке новых средств медикаментозной терапии;
- фармако-экономической оценке проводимого лечения (Шевченко Ю.Л., 2000).

В результате многолетней активной деятельности мировым медицинским сообществом было принято решение о стандартизации суждения больных о своём здоровье, в том числе для оценки качества работы медицинского ведомства (Померанцев В. П., Хадзегова А. Б., Айвазян Т. А., 1996).

Базовым инструментом при проведении исследования качества жизни являются опросники, которые включают в себя шаблоны ответов на перечень вопросов. Для каждой отрасли медицины разработаны свои опросники. Они полностью справляются со своей задачей оценивания качества жизни и являются вполне удобными для исследователей (Bowling A., 1996). За годы исследования качества жизни в медицине было разработано более 400 опросников. Существуют опросники общего профиля, являющиеся универсальными для многих нозологических форм, а также специальные опросники для определённого заболевания или же группы болезней. Наиболее распространённые из опросников общего профиля: MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36), опросник КЖ ВОЗ (WHOQoL-100), а также EuroQoL Index (EQ-5D). Для частной гастроэнтерологической патологии используются следующие опросники: общий - это Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRS), при хроническом гепатите С - CHC questionnaire, для больных с СРК предназначен такой опросник как Irritable Bowel Syndrom Quality of Life (IBS-QoL-30). К сожалению, не для всех нозологических форм в гастроэнтерологии предусмотрены персональные опросники.

Изучение качества жизни в гастроэнтерологии позволяет понять, насколько наличие заболеваний органов пищеварения влияет на жизненное благополучие этих больных, а также даёт возможность оценить эффективность применяемых методов терапии (Рутгайзер Я.М., Михайлов А.Г., 2009).

Функциональные заболевания ЖКТ могут значительно ограничить нормальную жизнедеятельность современного человека. (Wald A., Hinds J. P., Caruana B. J., 2006). Ведь снижение показателей КЖ может сказываться на состоянии пациента даже больше, чем сама клиническая симптоматика болезни. Врач должен стремиться не только к тому, чтобы вылечить пациента от соматической патологии, но и преодолеть психосоциальные преграды или помочь с поиском путей прорыва через них (Орлов В. А., Гилляровский С. Р., 2002).

В связи с ухудшением качества жизни при ГЭРБ значительно вырос интерес к этой проблеме (Glise H., Hallerbac B., 2006). Показано, что у больных с нелеченной рефлюксной болезнью уровень качества жизни ниже уровня каче-

ства жизни больных с нелеченной стенокардией (Sonnenberg A., El-Serag H.B., 2008). Доказано, что степень выраженности эндоскопических проявлений эзофэгита не всегда коррелирует со степенью снижения качества жизни (Hansky J., 2006). Так у 40% больных с ГЭРБ с типичными, выраженными клиническими проявлениями заболевания, при проведении эндоскопического исследования не выявляются органические изменения слизистой оболочки пищевода. Эта патологию можно назвать «эндоскопически негативной рефлюксной болезнью» (Симаенков В.И., Гриневич В.Б., Потапова И.В., 1999).

Определение показателей качества жизни помогает оценить благополучие человека в различных сферах существования не только качественно, но и количественно. У пациентов с ГЭРБ выявляется выраженное снижение качества жизни по всем показателям, преимущественно по шкалам боли и физического функционирования (Revicki D.A., Wood M., Wiclund I., Crawley J., 2008). Наличие личностных расстройств значительно усиливает негативные сдвиги в качестве жизни у больных (Beth A., Yan S., 2009). По изменениям показателей качества жизни, как ведущим критериям, можно давать оценку действенности назначаемых лекарственных препаратов, а также других терапевтических методов (Talley N.J., Weaver A.I., Zinsmeister A.R., 2005).

Таким образом, ГЭРБ негативно влияет на качество жизни больных, имеющих данное заболевание. В то же время использование методик по определению качества жизни оказывает значительную помощь в мониторинге состояния пациентов и действенности проводимого лечения (Новик А.А., Ионова Т.И., Кайнд П., 1999).

1.9. Современные методы лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

Целью лечения больных ГЭРБ является:

- устранение клинической симптоматики;
- уменьшение выраженности поражения слизистой пищевода или её восстановление;
- предотвращение или устранение осложнений заболевания;
- достижение клинической и эндоскопической ремиссии.

Достижение вышеперечисленных целей значимо повышает показатели качества жизни у пациентов с ГЭРБ (Симаненков В.И., Гриневич В.Б., Потапова И.В., 1999). Купирование, полное или частичное, типичной симптоматики ГЭРБ позволяет снизить тревожность, фобии (канцерофобия в частности), улучшается настроение, работоспособность (Lloid G., 2002).

Программа лечения больных с ГЭРБ должна включать в себя рекомендации по изменению образа жизни, соблюдение диеты (изменение «пищевых привычек» или «пищевого поведения»), медикаментозное лечение, психотерапию и физиотерапию.

Изменение образа жизни включает в себя отказ от курения, увеличение физической активности. Большое значение имеет приподнимание головного конца кровати на высоту 15-20 см., для того, чтобы во время ночного сна тело находилось в наклонном положении, и сила тяжести препятствовала попаданию содержимого желудка в пищевод. После приёма пищи следует избегать наклонов вперёд и не ложиться. Так же рекомендуется исключить наличие других факторы, повышающих внутрибрюшное давление, таких как тесная одежда, корсеты, бандажи, тугие пояса (Окороков А.Н., 2000).

Изменение образа питания состоит из уменьшения объёма съедаемой за один приём пищи, сместить вечерний приём пищи на более ранние сроки, исключить еду в ночное время. Последний приём пищи должен быть за три часа до сна или более. Так же необходимо добиться снижения потребления жирной, острой пищи, шоколада, цитрусовых, алкоголя, крепкого кофе и чая, газированных напитков, уменьшения массы тела. Также следует предупредить больного о нежелательности приёма препаратов снижающих тонус нижнего пищеводного сфинктера (спазмолитики, нитраты, антагонисты кальциевых каналов и др.) (Григорьев П.Я., Яковенко Э.П., 2001).

Традиционное медикаментозное лечение в основном включает в себя назначение прокинетики, антисекреторных препаратов, антацидов. Дополнительно могут назначаться препараты, повышающие защитные свойства слизистой обо-

лочки пищевода (цитопротекторы) (Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Трухманов А.С., 2003).

Патогенетическими препаратами при ГЭРБ считаются прокинетики. Они устраняют непосредственную причину гастроэзофагеального рефлюкса – нарушенную моторику пищевода. Для повышения тонуса кардиального сфинктера используют прокинетики, которые так же усиливают моторику желудочно-кишечного тракта, улучшают клиренс пищевода, устраняют замедление желудочной эвакуации, уменьшают количество гастроэзофагеальных рефлюксов (Кукес В.Г., 1999). Одним из первых представителей этой группы стали использовать метоклопрамид (торговые названия церукал и реглан). Этот препарат является антагонистом центральных и периферических D₂-дофаминовых рецепторов. Но этот препарат потерял свою значимость из-за своих существенных побочных эффектов и стал непригодным для проведения курсового лечения и используется преимущественно для неотложной помощи в качестве противорвотного средства (Hansky J., 2006).

Более широко применяемым препаратом является домперидон (мотилиум) – прокинетик второго поколения, антагонист периферических D₂-дофаминовых рецепторов, не проникающий через гематоэнцефалический барьер и поэтому практически не обладающий побочными действиями. В особенности мотилиум показал свою высокую эффективность при лечении эндоскопически негативной гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и эзофагитов лёгкой степени тяжести (Гриневич В.Б., Саблин О.А., Богданов И.В., 2001).

Представителем нового поколения прокинетиков является ганатон (итоприда гидрохлорид). Ганатон — препарат с комбинированным механизмом действия, являющийся антагонистом дофаминовых D₂-рецепторов и блокатором ацетилхолинэстеразы. Ганатон активизирует высвобождение ацетилхолина, одновременно препятствуя его деградации. Ганатон в минимальном количестве проникает через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ), не влияет на продолжительность интервала Q-T и не взаимодействует с лекарственными средствами, метаболизирующимися ферментами системы цитохрома P450, в том числе инги-

биторами протонной помпы, часто применяемыми при лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и функциональной диспепсии. Ганатон оказывает выраженное противорвотное действие, усиливает пропульсивную моторику желудка и ускоряет его опорожнение. (Подлесских М.Н., Терещенко С.Г., Волчкова Е.В. и др., 2010).

Важнейшим компонентом в лечении ГЭРБ является назначение антисекреторной терапии. Благодаря ей кислый желудочный рефлюксат значительно снижает своё повреждающее воздействие на СОП. При лечении ГЭРБ из секретолитиков чаще применяются ингибиторы протонной помпы (PPI), реже блокаторы H_2 -гистаминовых рецепторов. В настоящее время в практике используют пять препаратов группы PPI – омепразол, лансопразол (ланзап), пантопразол, рабепразол (париет) и эзомепразол (нексиум). Наиболее перспективными при лечении ГЭРБ являются рабепразол (париет) и левовращающий изомер эзомепразола – нексиум (Морозов С. В., Цодикова О. М., Исаков В. А. и др., 2005). Антациды при лечении ГЭРБ назначаются с целью снижения кислотности-пролеолитической агрессии желудочного сока и кишечного содержимого. Их назначение целесообразно на любой стадии заболевания. Они эффективно уменьшают или устраняют клиническую симптоматику, однако существенно не влияют на течение ГЭРБ и при монотерапии не позволяют достичь ремиссии рефлюксной болезни (Симаненков В.И., Гриневич В.Б., Потапова И.В., 1999).

Медикаментозная терапия проводится в зависимости от стадии ГЭРБ и наличия осложнений. Наиболее популярной в настоящее время (как и в ряде других заболеваний внутренних органов таких, например, как гипертоническая болезнь или бронхиальная астма) является ступенчатая терапия, которая может быть двух типов. Первый тип характеризуется постепенным нарастанием медикаментозного воздействия и обозначается термином «step-up», что в переводе с английского обозначает «шаг вверх». При втором типе наоборот – интенсивность лечения постепенно снижается, что обозначается как «step-down» - «шаг вниз» (Dent J., 1998).

Постепенно нарастающее лечение применяется в основном при начальных стадиях заболевания. Первым шагом являются вышеописанные режимные и диетические мероприятия, может назначаться «терапия по требованию». Если они неэффективны, делаются следующие шаги вверх. Назначаются курсы лечения антацидов, затем при неэффективности – прокинетики, затем – блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов или ингибиторы протонного насоса (Пиманов С.И., 2000). После достижения клинко-морфологической ремиссии, через 4-6 недель после начала лечения, может быть сделан «шаг вниз» (Симаненков В.И., Гриневич В.Б., Потапова И.В., 1999).

Терапия с поэтапным уменьшением активности лечения проводится пациентам с эрозивно-язвенными эзофагитами, осложнениями и атипичным течением. При терапии «step-down» лечение начинается с ингибиторов Na⁺/K⁺АТФ-азы, как с наиболее быстродействующих секретолитиков, затем можно перейти к более мягко действующим блокаторам H₂-гистаминовых рецепторов, добавить прокинетики и антациды. Далее назначаются поддерживающие дозировки препаратов или рекомендуется проведение лечения «по требованию», когда больной принимает препараты эпизодически (Galmiche J.P., 2000).

В связи с тем, что ГЭРБ относится к функциональным и психосоматическим расстройствам желудочно-кишечного тракта, весьма перспективным направлением лечения является использование психотерапии, в особенности при эндоскопически негативной форме заболевания (Quigley E.M., 2001).

В современной литературе имеются данные, что без коррекции имеющихся психопатологических нарушений и вегетативных дисфункций зачастую все мероприятия в лечении функциональных заболеваний органов ЖКТ дают недостаточный или кратковременный эффект (Glise H., Hallerback B., Wiklund I., 2006). В назначении психотропных средств нуждается около 70% больных с функциональными расстройствами пищеварительной системы. В то же время, данные препараты, как правило, должны сочетаться с локально действующими лекарственными средствами (Clouse R.E., 2004).

Психотерапевтические препараты назначают в соответствии с психопатологическим синдромом: астения, депрессия, тревожность, ипохондрия, истерический синдром, вегетативная дисфункция (Поташева А.П., Зубарев В.М., 2009). Лечение желательно начинать в условиях стационара с минимальных доз, постепенно увеличивая их под контролем динамики и возможных реакций. Курс лечения психотропными средствами продолжается 1,5-2 месяца, включая постепенную отмену препарата (Симаненков В.И., Жидков К.П., 1998).

По данным литературы, нашли широкое применение в клинической практике фитопрепараты с седативным действием, с мягким, постепенно развивающимся эффектом, большой широтой терапевтических дозировок (Стукалова Л.А., Боков С.Н., 2001). Показанием к назначению данных средств является наличие тревожности в различных её вариантах. Наиболее часто употребляемыми из них являются валериана лекарственная, пустырник пятилопастный и боярышник кроваво-красный. Самые оптимальные по эффективности формы для применения данных препаратов – это спиртовые настойки и свежеприготовленные настои.

Однако в большинстве случаев фитопрепараты вызывают лишь более или менее полное редуцирование личностной тревожности, но не оказывают достаточного действия при более глубоких психических расстройствах (Склярковский Л.Я., Губанов И.А., 1986).

В основе терапевтической тактики лежит комплексное воздействие, направленное на нормализацию соматического состояния и на социальную реабилитацию. Ведущая роль в этом принадлежит транквилизаторам (анксиолитикам), антидепрессантам и психотерапии (Вальдман А.А., 2007).

Комплексность психотерапии и фармакотерапии пограничных состояний активно развивали Ю.А. Александровский (1993) и А.С. Каландаришвили (2008). По их мнению, назначение психокорректирующей терапии должно основываться на клинических особенностях конкретного человека, особенно необходимо учитывать особенности личности каждого индивидуума, в чём значимую помощь оказывает проведение психологического тестирования.

При обнаружении у больных с ГЭРБ проявлений депрессии и симптомов повышенной тревоги психотерапевтические беседы могут дополняться назначением антидепрессантов или анксиолитиков (транквилизаторов) (Громов Л.А., 2009).

Анксиолитики для лечения психосоматической патологии назначаются по классическим канонам клинической фармакологии, то есть кроме показаний общего клинического состояния учитываются психотропные особенности конкретного препарата, и не только его антиневротический эффект, но и вегетостабилизирующий и способность к коррекции режима сна (Пшенникова Н.Г., 2000).

Механизм действия транквилизаторов обусловлен их воздействием на ГАМК-эргические и бензодиазепиновые рецепторы (Белоусов Ю.Б., Моисеев В.С., Лепяхин В.К., 1997). Кроме того, транквилизаторы в небольшой степени могут воздействовать на холинорецепторы, а также обладают эндорфинноподобным действием (Смулевич А.Б., Дробижев М.Ю., Иванов С.В., 1999).

Назначение транквилизаторов должно осуществляться по точным показаниям, таким как длительные нарушения со стороны вегетативной нервной системы и наличие тревожности, ситуационно обусловленной. Эпизодический приём анксиолитика мало эффективен, необходимо назначение курсового приёма лекарственного средства, после чего препарат следует отменить. Продолжительность приёма обычно составляет около трёх недель (Райский В. А., 1983).

Применение антидепрессантов, причём в сравнительно невысоких дозах позволяет полностью купировать клинические симптомы или добиться заметного улучшения примерно у половины больных с функциональными и психосоматическими заболеваниями ЖКТ (Clouse R.E., 2004).

Общими принципами проведения лечения антидепрессантами у соматических больных (в том числе и у больных с ГЭРБ) является индивидуальность подхода, в котором следует учитывать все особенности состояния пациента, не только психическое, но и его неврологический статус и общесоматическое положение. Кроме состояния самого больного, надо принимать во внимание и осо-

бенности фармакологического действия антидепрессантов, их воздействие на психику, соматику и нервную систему (Мосолов С.Н., 2009).

Говоря о применении антидепрессантов при функциональных и психосоматических расстройствах пищеварительной системы, следует указать, что лекарства, как правило, имеют периодичность в своём действии. Первая неделя приема антидепрессантов характеризуется купированием состояния тревоги, полным или частичным, соматические проявления снижают свою интенсивность, происходит нормализация сна. Начиная со второй недели, происходит снижение проявлений депрессии, как таковой. Средняя продолжительность терапии составляет не менее 3-4 недель. Обязательным является постепенная отмена антидепрессантов (Симаненков В.И., Гриневич В.Б., Потапова И.В., 1999).

Среди методов немедикаментозного лечения ГЭРБ можно отметить игло-рефлексотерапию. По современным данным, акупунктурное воздействие на точки, расположенные на соответствующих зонах кожных проекций участков тела позволяют осуществлять физиологическую обратную связь между точками акупунктуры и органом-мишенью. Это лечение позволяет обеспечить седативный, расслабляющий или при необходимости тонизирующий эффект у больных ГЭРБ, а также способствует купированию вегетативного дисбаланса (Butler J., 2006).

Очень важно установить адекватные взаимоотношения врача и пациента. Беседы с больным должны быть обстоятельными, без спешки, что помогает завоевать доверие пациента. При этом психотерапевтические беседы играют существенную роль в лечении больных (Ясперс К., 2007). Врач должен четко прояснять все недоразумения, обеспечить разумное объяснение пациенту о сущности своего заболевания и более того, разрабатывать программу лечения с его непосредственным участием (Циммерман Я.С., Белоусов Ф.Б., 1999).

Необходимо проводить анализ взаимосвязи процесса формирования клинических проявлений с определёнными психотравмирующими факторами (Рожнов В.Е., 2009). Кроме того, обязательным условием является успокоение больного и неременная ориентация его на благоприятный исход заболевания. Не

менее важна оценка первичности соматических и психических нарушений (Карвасарский Б.Д., 1980). К тому же пациент должен осознать необходимость лечения, так как это лежит в основе психотерапии. Существует несколько направлений психотерапии, в частности к ним относятся: гипнотерапия, динамическая (или межличностная), психотерапия, аутогенный тренинг, расширение восприятия, його-медитация и другие (Рожнов В.Е., 2009).

Всё вышеизложенное подтверждает то, что гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь является довольно сложным предметом для обсуждения и нуждается в доскональном исследовании, особенно следующие вопросы:

1. Выявление основных характерных клинических эзофагеальных и экстраэзофагеальных проявлений у пациентов с неэрозивной рефлюксной болезнью.
2. Выявление частоты астено-вегетативных нарушений и их динамику на фоне комбинированной терапии у пациентов с неэрозивной формой ГЭРБ.
3. Оценка особенности психосоматических расстройств у больных с неэрозивной рефлюксной болезнью.
4. Проведение комплексного сравнительного анализа показателей качества жизни у больных НЭРБ.
5. Оптимизация тактики лечения неэрозивной формы ГЭРБ, с учетом характера изменений психосоматического состояния (статуса) и качества жизни больных.

ГЛАВА 2

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общая характеристика обследованных больных

Исследование по изучению клинических и психосоматических особенностей и качества жизни пациентов проводилось на базе 6 стационаров г. Санкт-Петербурга:

- клиника госпитальной терапии ПСПбГМУ им. акад. И.П.Павлова;
- клиника 2-й кафедры терапии усовершенствования врачей Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова;
- гастроэнтерологический центр 442 окружного военного клинического госпиталя им. З.П. Соловьёва;
- отделение гастроэнтерологии Елизаветинской больницы;
- кардиологическое отделение с терапевтическими койками городской Покровской больницы;
- терапевтическое отделение городской больницы № 15.

Проведение выборки больных для обследования было стратифицировано в виде простой случайной выборки больных с различными формами гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

Для уменьшения количества нежелательных проявлений квазиэкспериментального плана и формирования выборки с наибольшим клиническим однообразием, в состав обследованных пациентов включались больные с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью только в сочетании с другими кислотозависимыми заболеваниями (хроническим гастродуоденитом, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, хроническим панкреатитом).

Всего в состав конечной выборки было включено 105 пациентов с ГЭРБ. Мужчины и женщины находились в пропорции 1,5:1 (63 мужчины и 42 женщины). С неэрозивной рефлюксной болезнью был 71 пациент, из них мужчин 41 чел., женщин – 30 чел., средний возраст их составлял $38,2 \pm 6,1$ года. С эрозивной рефлюксной болезнью было обследовано 34 пациента, мужчин из них было 22,

женщин 12 со средневозрастным показателем $36,3 \pm 9,2$ года. Первая группа являлась опытной. Больные, которые в ней были, кроме патогенетического и симптоматического лечения, получали ещё и психокорректирующее лечение. Во второй группе, группе сравнения, больные получали только общепринятое традиционное лечение, без психотропного сопровождения. В контрольную группу вошли практически здоровые люди юношеского возраста (средний возраст $19 \pm 1,5$) в количестве 20 человек с соотношением мужчин и женщин (18:2).

Срок течения заболевания у пациентов в данной выборке составлял в среднем $4,5 \pm 3,8$ года в пределах от полугода до 10 лет.

2.2. Методы исследования

2.2.1. Методы клинического исследования

Во-первых, происходил сбор жалоб, анамнеза заболевания и жизни, выяснялось, имеет ли больной вредные привычки, затем производился объективный осмотр.

Во-вторых, в целях более тщательного обследования проводилось анкетирование. На всех пациентов были заполнены анкеты, состоящие из нескольких частей. В состав анкет входило следующее:

1. Паспортная часть с общими сведениями о пациенте.
2. Жалобы. В этот раздел помимо сведений, полученных от больного, так же входили активные вопросы с целью выявления персональных особенностей заболевания у конкретного больного.
3. Анамнез. В этом разделе отражены анамнез заболевания, анамнез жизни, наследственность, характер питания, время начала и длительность течения болезни, табакокурение, употребление спиртных напитков, наличие психотравмирующих ситуаций.
4. Данные физикального осмотра.

Подтверждение диагноза проводилось после элиминации органических поражений пищевода. Для этого выполнялись лабораторные и инструментальные исследования.

При проведении обследования были исключены органические болезни, имеющие схожую симптоматику с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Из выборки были исключены больные, имеющие:

- дивертикулёз пищевода;
- пищевод Барретта;
- ишемическую болезнь сердца со стенокардией напряжения или покоя;
- некоронарогенные кардиалгии (нейроциркуляторная дистония, климактерическая кардиопатия и др.);
- межрёберную невралгию;
- заболевания лёгких и плевры;
- опухоли пищевода.

Оценку степени выраженности рефлюкс-эзофагита определяли в соответствии с классификацией по Tytgat I. (1990).

2.2.2 Методы инструментального исследования

1. Эндоскопическое исследование (эзофагогастродуоденоскопия) слизистой оболочки пищевода осуществлялось при помощи гибких фиброэзофагогастродуоденоскопов фирмы «OLYMPUS». Исследование проводилось всем обследованным пациентам с ГЭРБ. При проведении данного исследования оценивалось состояние слизистой оболочки пищевода и наличие изменений.

2. Гистологическое исследование биоптатов из дистальной части пищевода с целью исключения пищевода Барретта и злокачественных новообразований.

3. Рентгенологическое исследование: рентгеноскопия пищевода и желудка. Данное исследование проводилось выборочно: 12 больным с неэрозивной формой гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и 14 больным с эрозивной гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Целью их оценки являлось изучение состояния функции кардии и моторно-эвакуаторной функции пищевода и желудка, наличия и выраженности скользящей грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, исключения стенозов и онкологической патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

4. Исследование кислотности желудка – топографическая рН-метрия с целью определения состояния секреторной функции желудка и степени агрессивности воздействия рефлюкса желудочного содержимого.

5. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости для исключения сопутствующих заболеваний проводилось всем обследуемым.

2.2.3 Методы психологического тестирования

С каждым больным проводилась индивидуальная беседа, целью которой являлась выяснить возможные причины возникновения заболевания, их связь с наличием эмоций и стрессов, а так же причины развития обострения болезни. Кроме беседы проводились психодиагностические тесты, благодаря которым можно было получить количественный эквивалент изучаемых признаков, что позволяло проводить статистическую обработку результатов. В ходе работы использовались следующие методики:

- 1) Миннесотский многомерный личностный опросник (ММРІ) в варианте СМОЛ (сокращённый многофакторный опросник личности)

В оригинальном виде тест ММРІ был предложен американскими психологами в 1941 году и с тех пор значительно усовершенствован. В России в основном употребляется его адаптированный вариант, разработанный в 60-х годах в институте им. В.М.Бехтерева Ф.Б.Березиным и М.П.Мирошниковым.

С помощью данной методики можно оценить психическое состояние обследуемого, выяснить его основные характерологические особенности.

Все утверждения ММРІ дифференцированы по клиническим и оценочным шкалам. Опросник содержит 71 вопрос, из которых формируется 11 шкал, 8 шкал из них являются клиническими и 3 – оценочными. Оценочные шкалы применяются для определения искренность тестируемого человека (шкала лжи), ещё помогают выяснить, достоверны ли и на сколько достоверны полученные результаты обследования (шкала достоверности), а так же показывают величину коррекции, которая возникает из-за повышенной осторожности обследуемого (шкала коррекции). Восемь клинических шкал являются основными или базис-

ными и с их помощью можно судить о свойствах и структуре личности испытуемого и особенности психопатологического синдрома.

Шкала 1 «Ипохондрия» определяет свойства личности испытуемого с астено-невротическим типом. Шкала 2 «Депрессия» выявляет тяготение испытуемого к развитию его как личности с социопатическими изменениями. Шкала 3 «Истерия» указывает на лиц склонных к конверсионному расстройству, то есть к такому расстройству, которое, являясь чисто психологическим, выражается не на психологическом уровне, а соматическими (телесными) симптомами. Шкала 4 «Психопатия» выявляет склонность к социальной дезадаптации, агрессивности, конфликтности, пренебрежению социальными нормами и ценностями. Шкала 5 в этом варианте опросника не используется. Шкала 6 «Паранойяльность» определяет склонность пациента к обидам, к резкой перемене эмоционального состояния, к состоянию аффекта. Шкала 7 «Психастения» характеризует мнительность больного, склонность к сомнениям, указывает на тревожно-мнительный вариант личности. Шкала 8 «Шизоидность» показывает наличие проблем при установлении контактов в социальной сфере, отчуждённость эмоций. Шкала 9 «Гипомания» оценивает степень возбудимости и активности человека, указывает на склонность к гипертимии.

Шкалы 1,2,3 входят в состав так называемой «невротической триады», так как повышение показателей этих шкал как правило показывает, что у больного имеются невротические расстройства. Показатели этих шкал выражаются в Т-баллах, относительно нормальными значениями для всех шкал являются цифры от 40 до 60 Т. Совместное повышение показателей в шкалах 6,8,9 обычно встречается при психопатологических расстройствах и характеризует их психотический уровень.

Оценочные шкалы показывают, как пациент воспринимает проведение исследования, позволяют судить о степени достоверности полученных при тестировании результатов, свидетельствуют о наличии определённых психологических взаимоотношений.

Шкала лжи L свидетельствует о желании пациента представить себя как можно более пристойно, показать себя как человека следующим всем нормам социального поведения и этикета. При показателях по этой шкале более 80 Т-баллов профиль следует считать не соответствующим действительности.

Шкала достоверности F показывает, насколько полученные данные не соответствуют действительному положению вещей, свидетельствует о том, что результаты намеренно или же случайно были изменены. При показателях по этой шкале более 80 Т-баллов так же следует считать, что профиль не соответствует истине и является недостоверным.

Шкала коррекции К отражает стремление смягчить или скрыть психопатологические явления, а также степень интро- и экстравертированности человека, проходящего исследование.

Кроме показателей каждой шкалы в отдельности, для оценки валидности полученных результатов обследования так же используется индекс F – К. Для мужчин пределы нормальных показателей составляют 18-4, для женщин границами нормы являются показатели 23-7.

Получаемые при тестировании данные заносятся в бланк определённой формы. С одной стороны пишутся ответы пациента, с другой стороны производится интерпретация полученных результатов с их коррекцией с учетом показателей оценочных шкал.

2) Шкала тревожности Ч.Д.Спилберга-Ю.Л.Ханина

С помощью данного метода определяется состояние тревожности пациентов. Эта методика позволяет выявлять как личностную тревожность, так и реактивную.

Тревожность как состояние, характеризуется субъективно переживаемыми эмоциями напряжения, беспокойства, озабоченности, повышенной возбудимости. При тревожности так же повышается тонус вегетативной нервной системы.

В составе теста входят 40 вопросов. Реактивную тревожность характеризуют ответы на вопросы с 1 по 20, личностная тревожность определяется по показателям с 21 по 40. Для каждого вопроса в анкете имеются 4 варианта ответов,

в зависимости от выраженности состояния тревоги. Реактивная тревожность представлена следующими ответами: «нет, это не так», за этот ответ начисляется 1 балл; «пожалуй, так», за этот ответ начисляется 2 балла; «верно» - 3 балла и «совершенно верно» - 4 балла. Личностная тревожность оценивается аналогично: ответ «почти никогда» соответствует 1 баллу, ответ «иногда» даёт 2 балла. За ответ «часто» начисляется 3 балла и за ответ «почти всегда» даётся 4 балла. Затем полученные цифры складываются. Низкой тревожности соответствует показатель 30 и менее баллов. Умеренная тревожность соответствует цифрам от 31 до 45. Высокий уровень тревожности предполагает 45 и более баллов. Тестирование уровня личностной и реактивной тревожности проводилось как в начале проводимого лечения, так и после его окончания.

3) Личностный опросник Бехтеревского института (ЛОБИ)

Данная методика разработана в Ленинградском психоневрологическом научно-исследовательском институте им. В.М.Бехтерева для оценивания «типов отношения к болезни» («Тобол»), а так же личностных особенностей пациентов с хроническими длительно текущими болезнями.

Этот опросник позволяет выявлять варианты личностных особенностей, связанных с болезнью. Именно подсистема этих отношений положена в основу структурирования содержания опросника по разделам: отношение к своему заболеванию, к проводимой терапии, врачебному персоналу, к родственникам, друзьям, окружающей обстановке, своей деятельности, а также самостоятельный мониторинг своего состояния, как физического, так и психологического.

С помощью этого опросника можно определить следующие типы отношений к болезни: гармоничный, неврастенический, тревожный, меланхолический, сенситивный, ипохондрический, апатический, обсессивно-фобический, эйфорический, эгоцентрический, паранойяльный, эргопатический, анозогностический.

Исследование проводится с использованием 12 графических таблиц, в которые включены от 11 до 17 пронумерованных констатирующих тезисов. Большой при проведении тестирования из каждой графы отбирает два тезиса, которые, по его мнению, являются определяющими к различным проявлениям его

заболевания, особенно это касается его настроения, общего состояния здоровья, оценивания проводимого лечения.

Заполненную анкету затем оценивают при помощи дополнительной таблицы, которую ещё называют кодом. Каждый ответ, указанный больным, конвертируется в баллы, что помогает определить тенденцию к формированию конкретных типов отношения к болезни. Помимо развёрнутой характеристики системы отношений, связанной с заболеванием, имеет большое значение определение целостного типа реагирования на болезнь.

На основании совокупности шкальных оценок, тип (или типы) отношения к болезни определяется по наивысшему или наивысшим значениям шкал. Благодаря этому у больных с ГЭРБ можно оценить степень манифестации дезадаптации, как психологической, так и социальной. Такие типы отношения к болезни как анозогнозический, эргопатический и гармоничный, отрицают наличие дезадаптации в социальной сфере. Умеренная степень снижения приспособления организма к условиям существования соответствует неврастеническому, ипохондрический, меланхолическому, апатическому и тревожному типам отношения к болезни. Значительное снижение способности адаптироваться к условиям социума характерно для паранойяльного сенситивного, эйфорического и эгоцентрического типа отношения к болезни.

4) Тест «Депрессия» (Жмуров В.А., Иркутский медицинский университет, 1995)

С помощью этого теста исследователь может определить степень выраженности депрессивного состояния пациентов. В состав анкеты входит 44 вопроса-утверждения, на которые даются 4 варианта ответов. Ответ «никогда» соответствует 1 баллу, ответ «иногда» даёт 2 балла, за ответ «часто» начисляется 3 балла, ответ «постоянно» даёт максимум – 4 балла. Сумма полученных баллов позволяет оценить тяжесть проявления депрессии.

Шкала тяжести депрессии такова:

1-9	депрессии нет или она незначительная;
10-24	минимальная депрессия;

25-44	простая депрессия;
45-67	умеренно выраженная депрессия;
68-87	тяжёлая депрессия;
88 и более	- это очень тяжёлая, далеко зашедшая депрессия.

Все психологические исследования выполнялись как до проведения лечения, так и после его окончания. Повторное исследование было необходимо для выяснения эффекта от проведенного лечения и степени нормализации психологического статуса больных.

2.2.4 Методы изучения качества жизни

Для проведения интегрального анализа физического, психологического, эмоционального и социального функционирования больных с ГЭРБ проводилось исследование качества жизни.

Исследование качества жизни (КЖ) у больных с ГЭРБ проводилось с помощью методики самого популярного в настоящее время и доступного для широкого круга врачей опросника MOS SF-36 (Medical Outcomes Study-Short Form).

Анкетирование качества жизни было проведено у 105 больных с ГЭРБ, а также у 20 практически здоровых лиц контрольной группы до лечения и после проведенного лечения при выписке из стационара.

В состав опросника SF-36 входит 36 вопросов, из которых состоят следующие шкалы: физического функционирования (ФФ), ролевого физического функционирования (РФФ), боли (Б), общего здоровья (ОЗ), ролевого эмоционального функционирования (РЭФ), жизнеспособности (Ж), психологического здоровья (ПЗ), социального функционирования (СФ). Общее количество шкал равняется восьми. Вычисляются и два общих показателя: суммарная шкала физического компонента (первые 4 шкалы – ФФ, РФФ, Б, ОЗ) и психологического компонента здоровья (последние 4 шкалы – Ж, СФ, РЭФ, ПЗ).

- Физическое функционирование (ФФ) подразумевает под собой способность человека к самостоятельному обслуживанию в повседневной жизни, поддерживать высокую физическую активность, как статического плана, так и динамического.

- Рольное физическое функционирование (РФФ) определяет, как физический статус отражается на ролевом функционировании, то есть, имеются ли ограничения со стороны физического состояния на ежедневную трудовую деятельность.
- Боль (Б) оценивает как болевой синдром, в том числе сильно выраженный, воздействует на трудоспособность человека.
- Общее состояние здоровья (ОЗ) показывает как больной воспринимает своё здоровье в настоящее время, влияние лечения на течение заболевания.
- Жизнеспособность (Ж) показывает наличие «жизненных сил» у больного или их отсутствие.
- Социальное функционирование (СФ) определяет, насколько больной адаптирован к окружающей социальной обстановке, оценивает чувство удовлетворения собственной социальной активностью.
- Рольное эмоциональное функционирование (РЭФ) показывает как эмоциональный статус влияет на рольное функционирование, способен ли он ограничить трудоспособность и повседневную жизнедеятельность.
- Психологическое здоровье (ПЗ) определяется настроением пациента, влиянием отрицательных эмоций на психологическое состояние.

Полученные результаты получали оценку в баллах и далее проходили обработку согласно имеющейся методики. Для каждой шкалы имелась цифровая градация от 0 до 100, где нулю соответствовало наихудшее здоровье.

Анкетирование проводилось как перед проведением лечения, так и после окончания курса лечения.

2.2.5 Методы статистической обработки полученных данных

Полученные данные в результате проведенных исследований были математически обработаны и изучены. С этой целью был использован многомерный статистический анализ.

Для более скрупулёзного изучения полученных результатов был оформлен дескрипторный словарь. В него вводились следующие данные, которые были

приспособлены к дескриптору, это жалобы больных, анамнез, физикальные данные, результаты выполненных лабораторных и инструментальных исследований.

Каждый показатель, который использовался в дескрипторном словаре, был применён ко всем пациентам, входящим в состав выборки.

В обработке полученных данных применялись вероятностно-статистические методы, в большей степени употреблялся линейный регрессионный анализ. Данный вид анализа позволял прогнозировать неизвестные значения суммируемых величин, фиксировать статистически значимые взаимоотношения, обнаруживать причинно-следственные связи между альтернирующими и итоговыми показателями. Процедура выполнения регрессионного анализа сопровождалась сортировкой переменных величин в контексте со сферой основополагающих переменных показателей, при определении которых использовался эмпирический путь. Так же при проведении статистической обработки использовался корреляционный анализ.

Значимость регрессионных моделей подвергалась проверке с использованием F критерия Фишера. Коэффициенты уравнения регрессии оценивались при помощи T-критерия Стьюдента.

ГЛАВА 3

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ, ЭНДОСКОПИЧЕСКИХ И РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ПРИ РАЗНЫХ ФОРМАХ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ

3.1. Особенности клинических проявлений при разных формах ГЭРБ

3.1.1. Анализ этиологических факторов, способствующих развитию гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у обследованных больных

Клинические особенности обследованных групп были выявлены уже с момента анализа факторов, обусловивших, по мнению пациентов, обострение заболевания.

Участие психологических факторов в развитии и течении ГЭРБ имеет большое значение при всех формах заболевания ($p < 0,05$). При этом, факторы, связанные с психическим напряжением преобладали у больных ГЭРБ 1 группы (68% больных), тогда как для больных с эрозивным эзофагитом воздействие стрессирующего характера оказались субъективно менее значимым (27%).

Наличие сопутствующей язвенной болезни стало причиной обострения у 65% больных с эрозивным вариантом заболевания и в 32% случаев у пациентов с неэрозивной формой. В то же время наличие хронического гастродуоденита и хронического панкреатита, в качестве причины ухудшения самочувствия больных ГЭРБ (55% обследованных) не выявили значимых различий между основными формами заболевания.

Приём лекарств, снижающих тонус нижнего пищеводного сфинктера - единичным больным назначался β -адреноблокатор атенолол в минимальной дозировке для лечения сопутствующей гипертонической болезни, в основном одинаково отражался на возникновении различных форм заболевания.

30% пациентов не могли указать причину обострения заболевания.

С целью оценки особенностей клинических проявлений ГЭРБ в зависимости от разновидности заболевания был выполнен анализ основных характеристик, отражающих данные о заболевании, длительности его течения и частоты встречаемости в зависимости от возраста и характера питания больных.

С помощью корреляционного анализа были выделены группы факторов (этиологические, связанные с образом жизни и особенностями питания, патогенетические и клинические (пищеводные и внепищеводные) проявления с их последующей конкретизацией) достоверно ($p < 0,05$) связанные со значениями основных исследованных характеристик клинического течения заболевания при различных формах ГЭРБ.

Общие сведения об обследованных больных представлены в таблице 1.

Таблица 1 - Общая характеристика обследованных больных с ГЭРБ

Показатель	Группы обследованных больных	
	I группа, №1=71	II группа, №2=34
Пол (м / ж)	41/30	22/12
Средний возраст, лет	38,2±6,1	36,3±9,2
Ожирение, ИМТ>27,5 кг/м ² , n (%)	9 (13)*	8 (24)
Погрешности в диете, n (%)	41 (58)	22 (65)
Курение, n (%)	3 (4)	2 (6)
Употребление алкоголя, n (%)	5 (7)*	6 (18)
Длительность заболевания, лет	4,5±3,8	5,4±3,9

* - различия между группами I и II с уровнем значимости $p < 0,05$

Анализ данных, представленных в таблице 1 свидетельствует о том, что самой частой причиной развития ГЭРБ является наличие погрешностей в диете, таких как употребление жирной, жареной, острой пищи, мучных изделий, крепкого чая и кофе, газированных напитков и т.п.

Вторым по значимости фактором является ожирение, к тому же имеется прямая зависимость между увеличением индекса массы тела и формой заболевания. Из вредных привычек заслуживает внимания употребление алкоголя, который вызывает развитие эзофагитов в 16-18% случаев. Курение оказывает гораздо меньшее влияние и только при выкуривании в день более 20 сигарет.

Такой показатель, как длительность заболевания, напрямую связан с выраженностью эндоскопических проявлений. Чем дольше у пациента проявляют-

ся симптомы ГЭРБ, тем чаще при проведении ФГДС выявляются эритема и/или эрозии дистального отдела пищевода.

3.1.2. Характеристика эзофагеальных клинических проявлений у больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью

Анализ пищеводных проявлений заболевания также позволил выявить ряд существенных критериев, подтверждающих гетерогенность клинической симптоматики различных вариантов ГЭРБ. Соответствующие данные приведены в таблице 2.

Таблица 2 - Характеристика частоты встречаемости клинических проявлений эзофагеальных симптомов у больных с различными формами ГЭРБ, n (%)

Клинический признак	Формы ГЭРБ	
	НЭРБ, n (%)	ЭРБ, n (%)
Изжога, в том числе	31(43)*	23(68)
после переедания	13 (18)	20 (59)
после погрешности в диете	15 (21)	22 (65)
после курения	2 (3)	2 (6)
после алкоголя	4 (6)	5 (15)
после физической нагрузки	5 (7)	5 (15)
при наклоне туловища	3 (4)	6 (18)
Отрыжка: кислым	48 (67)*	14 (43)
пищей	8 (11)	5 (15)
воздухом	27 (38)	13 (38)
горьким	3 (4)	2 (6)
Ощущение кома за грудиной	19 (27)*	1 (3)
Дисфагия	3 (4)	2 (6)
Одинофагия	3 (4)	1 (3)

* различия между группами I и II с уровнем значимости $p < 0,05$

Результаты, приведенные в таблице 2, указывают на то, что наиболее частыми из диспепсических проявлений при всех формах ГЭРБ являются изжога и отрыжка, как правило, кислым или воздухом. Изжога встречается практически у половины всех пациентов – в 43% случаев при неэрозивной ГЭРБ и в 68% случаев при эрозивной рефлюксной болезни. Чаще всего пациенты считают причиной возникновения изжоги переедание и погрешности в диете, с частотой 1-2 раза в неделю ($p < 0,001$).

Отрыжка встречалась так же в половине случаев и возникала в основном после переедания или употребления газированных напитков. Отрыжка кислым при неэрозивной форме ГЭРБ встречалась в 1,5 чаще, чем при эрозивной рефлюксной болезни ($p < 0,05$). Во второй группе отрыжка горьким и пищей встречалась гораздо чаще, чем во 2 группе. Отрыжка воздухом встречалась одинаково часто при всех видах ГЭРБ. Интересно отметить, что у пациентов с сопутствующим синдромом раздражённого кишечника с запорами, отрыжка встречалась почти в 2 раза чаще, чем у других пациентов.

Болевой синдром был разносторонним и с одинаковой частотой встречался во всех группах. Для неэрозивной формы ГЭРБ характерен неинтенсивный болевой синдром с локализацией за грудиной ($p < 0,05$). Во 2 группе интенсивность боли была умеренной ($p < 0,01$), с локализацией в верхней половине живота ($p < 0,05$) и иногда отмечалась иррадиация болей за грудину и левое подреберье и даже по всему животу. Характер болевых ощущений существенно не различался во всех группах.

При изучении фактора времени возникновения боли после употребления пищи, корреляция её интенсивности с характером пищи достоверных отличий в анализируемых группах не выявлено.

Ощущение кома за грудиной гораздо чаще (в 27% случаев) встречалось у больных с неэрозивной формой ГЭРБ, что очевиднее всего объясняется психосоматическим компонентом развития заболевания. Интересным является тот факт, что ощущение кома за грудиной в большинстве случаев сопровождалось возбуждением ($p < 0,05$) и было обратно связано с депрессией и угнетением

($p < 0,05$). Следует полагать, что данный факт говорит о том, что у пациентов с эндоскопически негативной ГЭРБ в структуре психосоматической патологии тревожная симптоматика преобладала над депрессивной. Так же выявлено, что количество эпизодов изжоги напрямую связано с наличием отрыжки кислым, горьким или пищей, и обратно взаимосвязано с отрыжкой воздухом, когда содержимое желудка или 12-перстной кишки не попадает в просвет пищевода.

3.1.3. Характеристика экстраэзофагеальных клинических проявлений у больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью

Не менее важные различия между формами ГЭРБ были выявлены при анализе внепищеводных клинических проявлений (таблица 3).

Таблица 3 - Характеристика частоты встречаемости внепищеводных клинических проявлений у больных с различными формами ГЭРБ, n (%)

Клинический признак	Формы ГЭРБ	
	НЭРБ, n (%)	ЭРБ, n (%)
Кардиалгии	13 (18)*	3 (8)
Лёгочные: кашель	8 (12)	2 (7)
затруднение дыхания	10 (14)*	2 (6)
ЛОР: охриплость	-	1 (2)
Желудочные: тошнота	15 (22)*	3 (8)
рвота	2 (3)	3 (9)
быстрое насыщение	3 (5)	4 (11)
Кишечные: метеоризм	6 (8)	5 (16)
склонность к запорам	3 (5)	5 (14)
склонность к диарее	4 (6)	2 (4)
флатуленция	1 (2)	5 (16)

* - различия между группами I и II с уровнем значимости $p < 0,05$

Данные, представленные в таблице 3 свидетельствуют о том, что среди внепищеводных проявлений ГЭРБ, чаще всего присутствуют симптомы, обу-

словленные нарушением деятельности желудка и кишечника. Очевидно, что эта закономерность обусловлена тем, что нарушения двигательной функции пищевода при ГЭРБ вызывают изменения в работе желудка и кишечника. Данная симптоматика встречалась практически одинаково часто во всех наблюдаемых группах, кроме тошноты, которая отмечалась почти в 2 раза чаще у больных с неэрозивным вариантом ГЭРБ, чем у пациентов с ЭРБ. В тоже время рвота чаще встречалась во 2 группе, что вероятнее всего было обусловлено наличием сопутствующей язвенной болезни и хронического панкреатита.

Обложенность языка выявлялась у 98,1% всех больных ГЭРБ. При этом для пациентов 1 группы преобладал белый налёт в 80,6% случаев, а жёлтый и коричневый налёт был характерен для пациентов с эрозивным эзофагитом, соответственно в 25,0% и 33,3%.

Кардиалгии встречались чаще у пациентов 1 группы (18%), в отличие от больных во 2 группе – 8%.

Периодически возникающее затруднение дыхания (чувство нехватки воздуха) испытывали в основном больные с неэрозивной рефлюксной болезнью, причём те из них, у которых были выявлены ипохондрические расстройства.

3.1.4. Характеристика астено-вегетативных проявлений при разных формах гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

Клиническая симптоматика при различных формах ГЭРБ сопровождалась проявлениями астено-вегетативного синдрома в разной степени выраженности.

Наиболее частыми астено-вегетативными проявлениями были нарушения сна и раздражительность. Раздражительность выявлялась более чем у половины больных с эрозивной формой ГЭРБ. Плохой сон и пониженное настроение почти в 3 раза чаще отмечались у больных с неэрозивным вариантом ГЭРБ, в отличие от пациентов с эрозивной формой ГЭРБ.

Результаты, полученные при исследовании астено-вегетативных проявлений различных форм ГЭРБ, приведены в таблице 4.

Таблица 4 - Характеристика астено-вегетативных проявлений при разных формах ГЭРБ, n (%)

Клинический признак	Формы ГЭРБ	
	НЭРБ, n (%)	ЭРБ, n (%)
Слабость, утомляемость	13 (18)*	3 (8)
Раздражительность	45 (64)*	5 (15)
Головные боли	8 (12)	4 (11)
Плохой сон	38 (54)*	6 (18)
Пониженное настроение	21 (29)*	4 (11)

* - различия между группами I и II с уровнем значимости $p < 0,05$

3.2. Эндоскопические проявления при разных формах гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

С целью подтверждения диагноза ГЭРБ и дифференциальной диагностики с другими заболеваниями пищевода проводилась эзофагогастродуоденоскопия.

Чаще всего встречалась недостаточность кардиального жома – у половины обследованных больных, что подтверждает, что в основе патогенеза данного заболевания как раз находится эта патология. Аксиальная грыжа пищеводного отверстия диафрагмы присутствовала у каждого третьего больного.

При ГЭРБ с эрозивным эзофагитом более характерно диффузное воспаление слизистой оболочки желудка в сочетании с полными приподнятыми эрозиями (26%). Для неэрозивной рефлюксной болезни более характерно наличие острых (плоских) эрозий (23%), чем полных (12%).

Обращает на себя внимание, что при наличии язвы в желудке, неэрозивная форма ГЭРБ не встречалась, что свидетельствует о соматической природе сопутствующего заболевания.

Дуодено-гастральный рефлюкс встречался чаще у больных с эрозивным рефлюкс-эзофагитом, что, по-видимому, обусловлено более агрессивным действием дуоденального рефлюктата.

Состояние привратника существенно не выявило достоверных различий в выделенных группах.

Скользкая грыжа пищеводного отверстия диафрагмы встречалась у каждого третьего обследованного больного в обеих группах, а недостаточности кардии у каждого второго.

Полученные результаты представлены в таблице 5.

Таблица 5 - Эндоскопическая характеристика слизистой оболочки пищевода и желудка у больных с различными формами ГЭРБ, n (%)

Эндоскопический признак	Формы ГЭРБ	
	НЭРБ, n (%)	ЭРБ, n (%)
Недостаточность кардии	36 (51)	20 (59)
Скользкая ГПОД	23 (32)	11(32)
Эрозии желудка плоские	16 (23)	5 (15)
Эрозии желудка полные	8 (12)*	9 (26)
Язва желудка	0 (0)*	2 (6)
Эрозии луковицы 12-перстной кишки	9 (13)	5 (15)
Язва луковицы 12-перстной кишки	5 (7)	3 (9)
Дуодено-гастральный рефлюкс	10 (14)*	10 (29)
Спазм привратника	3 (4)	2(6)
Недостаточность привратника	10 (14)	6 (18)
Слизистая желудка с очагами атрофии	13 (18)	8 (24)
Очаговое поверхностное воспаление СОЖ	10 (14)	6 (18)
Диффузное поверхностное воспаление СОЖ	2 (3)*	5 (15)

* различия между группами I и II с уровнем значимости $p < 0,05$

3.3. Рентгенологические проявления при разных формах гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

Утолщение складок слизистой пищевода более характерно для эрозивного эзофагита ($p < 0,05$). У больных ГЭРБ в 1 группе утолщение складок встречалось гораздо реже. Нарушение перистальтики пищевода наоборот более часто встре-

чалось у пациентов с неэрозивной рефлюксной болезнью. По остальным параметрам между исследуемыми группами, выявлены общие признаки, характерные для ГЭРБ. Прежде всего, ими явились: недостаточность кардии (40 - 50% случаев), а также скользящая грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, которая обнаруживалась у 38 – 42% обследованных больных.

Результаты рентгенологического исследования пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки представлены в таблице 6.

Таблица 6 - Результаты рентгенологического исследования у обследованных больных, n (%)

Клинический признак	Формы ГЭРБ	
	НЭРБ, n=12, n (%)	ЭРБ, n=14, n (%)
Недостаточность кардии	6 (50)	6 (40)
Аксиальная грыжа ПОД	5(38)	6(42)
Расстройство моторики пищевода	9 (72)*	6 (47)
Утолщение складок СОП	2 (17)*	10 (68)
Замедление эвакуации из желудка	1 (7)	1 (7)

* различия между группами I и II с уровнем значимости $p < 0,05$

Подводя итог полученным результатам можно сделать вывод о том, что у больных с неэрозивной формой ГЭРБ гораздо чаще встречаются, чем у пациентов с эрозивным эзофагитом такие клинические проявления как ощущение кома за грудиной, отрыжка кислым, тошнота, затруднение дыхания, кардиалгии, нарушения сна, раздражительность, пониженное настроение, общая слабость и утомляемость.

При эндоскопическом исследовании верхних отделов ЖКТ язвы желудка, полные эрозии желудка, диффузное поверхностное воспаление слизистой оболочки желудка преимущественно встречались у больных эрозивным эзофагитом.

По результатам рентгеноскопии пищевода и желудка утолщение складок СОП и замедление эвакуации содержимого желудка в 12-перстную кишку преимущественно выявлялось у пациентов 1 группы.

Проведение комплексной оценки полученных данных свидетельствует о том, что функциональные психогенные и вегетативные нарушения, приводящие к формированию клинической картины заболевания, имеют место при всех формах ГЭРБ, но более характерны для неэрозивной формы заболевания, чем для эрозивной.

ГЛАВА 4

ОСОБЕННОСТИ ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ БОЛЬНЫХ С ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПРИ РАЗНЫХ ФОРМАХ ЗАБОЛЕВАНИЯ

4.1. Особенности психологического состояния больных в зависимости от формы ГЭРБ, выявленные с помощью методики личностного опросника Бехтеревского института «ЛЮБИ»

Пациентам с ГЭРБ свойственны следующие наиболее часто встречающиеся типы отношения к болезни – это тревожный, ипохондрический, обсессивно-фобический и неврастенический, относящиеся к типам реагирования преимущественно с интрапсихической направленностью.

Эмоционально-аффективный аспект отношения у больных с этими типами реагирования клинически выражается в реакциях по типу непрерывного беспокойства и мнительности в отношении неблагоприятного течения болезни, сосредоточения на субъективных болезненных и иных неприятных ощущениях, «раздражительной слабости», подавленном угнетённом состоянии, «уходом в болезнь».

В основном данные проявления встречаются у больных с неэрозивной гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (в 80% случаев), в отличие от пациентов с эрозивным эзофагитом (в 37% случаев).

У больных со всеми формами заболевания в основном преобладали ипохондрический, неврастенический и тревожный типы отношения к болезни. Ипохондрический тип выражался в сосредоточении больных на болезненных и других, неприятных для них ощущениях, стремлении постоянно рассказывать о них окружающим. Они преувеличивали действительные и выискивали несуществующие болезни и страдания, сочетая желание лечиться с неверием в успех, требуя тщательного обследования, в то же время, боясь вреда и болезненности процедур. У больных с тревожным типом отношения к болезни было отмечено непрерывное беспокойство и мнительность в отношении неблагоприятного течения болезни, возможных осложнений, неэффективности и даже опасности лечения.

Они были склонны к поиску новых способов лечения, жажде дополнительной информации о болезни, вероятных осложнениях, методах лечения. Интересно также отметить, что при тревожном типе объективные данные о болезни (результаты анализов, инструментальных исследований, заключения специалистов) интересовали пациентов больше, чем собственные ощущения.

В группе больных с эрозивной формой заболевания преобладали гармоничный (трезвая оценка своего состояния) и неврастенический типы отношения к болезни (вспышки раздражения, особенно при болях, при неприятных ощущениях, при неудачах лечения, неумение и нежелание терпеть болевые ощущения, нетерпеливость в обследовании и лечении, неспособность терпеливо ждать облегчения.). Признаки выраженной социальной дезадаптации были выявлены лишь у 21% больных, когда сочетались разнонаправленные типы отношения к болезни. Наиболее часто встречаемый из них являлся ипохондрический тип реагирования на заболевание, признаки которого встречались в 23% случаев.

Обсессивно-фобический тип отношения при неэрозивном эзофагите характеризовался выраженной тревожной мнительностью в отношении опасений не реальных, а маловероятных осложнений болезни, неудач лечения, а также возможных (но мало обоснованных) неудач в жизни, работе, семейной ситуации в связи с болезнью. Тревожный тип отношения к болезни проявлялся пароксизмами беспокойности и мнительности в отношении неблагоприятного течения болезни, возможных осложнений, неадекватности и даже опасности лечения. При этом у таких больных отмечалось тревожное и вследствие этого угнетенное настроение.

Такие типы отношения к болезни как эгоцентрический, анозогностический, эргопатический, паранойяльный встречались гораздо реже и значительного преобладания в какой-либо группе не имели. Меланхолический, эйфорический, апатический и сенситивный типы у больных с ГЭРБ выявлены не были.

Результаты обследования больных с различными формами ГЭРБ представлены в таблице 7.

Таблица 7 - Данные тестирования больных ГЭРБ
с помощью методики «ЛЮБИ» до лечения

Тип отношения к болезни	Формы ГЭРБ	
	НЭРБ, n (%)	ЭРБ, n (%)
Гармоничный	5(7)*	10(29)
Анозогнозический	3(4)	2(6)
Эргопатический	3(4)	1(3)
Тревожный	28(40)*	5(15)
Ипохондрический	25(35)*	7(20)
Меланхолический	-	-
Апатический	-	-
Неврастенический	21(30)	8(23)
Обсессивно-фобический	19(27)*	4(12)
Сенситивный	-	-
Эгоцентрический	9(12)	3(9)
Эйфорический	-	-
Паранойяльный	-	1(3)

* - различия между группами I и II с уровнем значимости $p < 0,05$

4.2. Особенности психологического состояния больных с различными формами гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, определённые при использовании методики Ч.Д.Спилберга и Ю.Л.Ханина

Из полученных данных следует, что показатели личностной тревожности у больных 1 группы при интерпретации результатов относились к высокому уровню тревожности, а 2 группы – к умеренному. При этом у больных с неэрозивной формой ГЭРБ показатели личностной тревожности составили в среднем 52 балла. У пациентов с эрозивным эзофагитом – 37 баллов. Выявленные значения показателей у больных с ГЭРБ при всех степенях заболевания достоверно превышали соответствующие показатели у лиц контрольной группы, составившие в среднем 30 баллов.

Реактивная тревожность у больных с ГЭРБ была умеренной и при отсутствии эрозивного эзофагита составляла 39 баллов, а при его присутствии 28 баллов, против группы контроля с 22 баллами. Следовательно, и по реактивной тревожности сохраняется превышение показателей у больных с ГЭРБ по сравнению с лицами контрольной группы.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что при всех формах ГЭРБ имеется выраженная совокупность психологических расстройств отрицательного характера. Однако преобладающее значение имеют личностные особенности пациентов, тогда как реактивная тревожность является менее значимой.

Полученные результаты определения уровня тревожности представлены на рисунках 1 и 2.

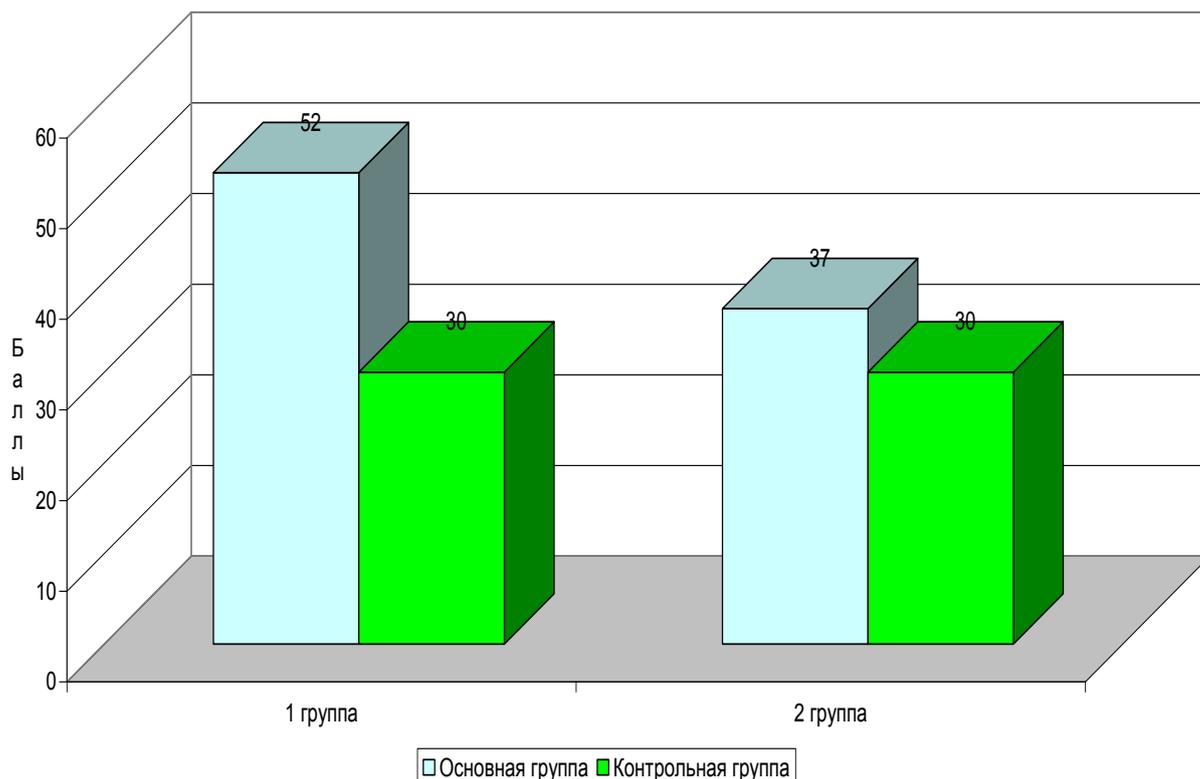


Рисунок 1 - Показатели личностной тревожности у больных с ГЭРБ по сравнению с контрольной группой

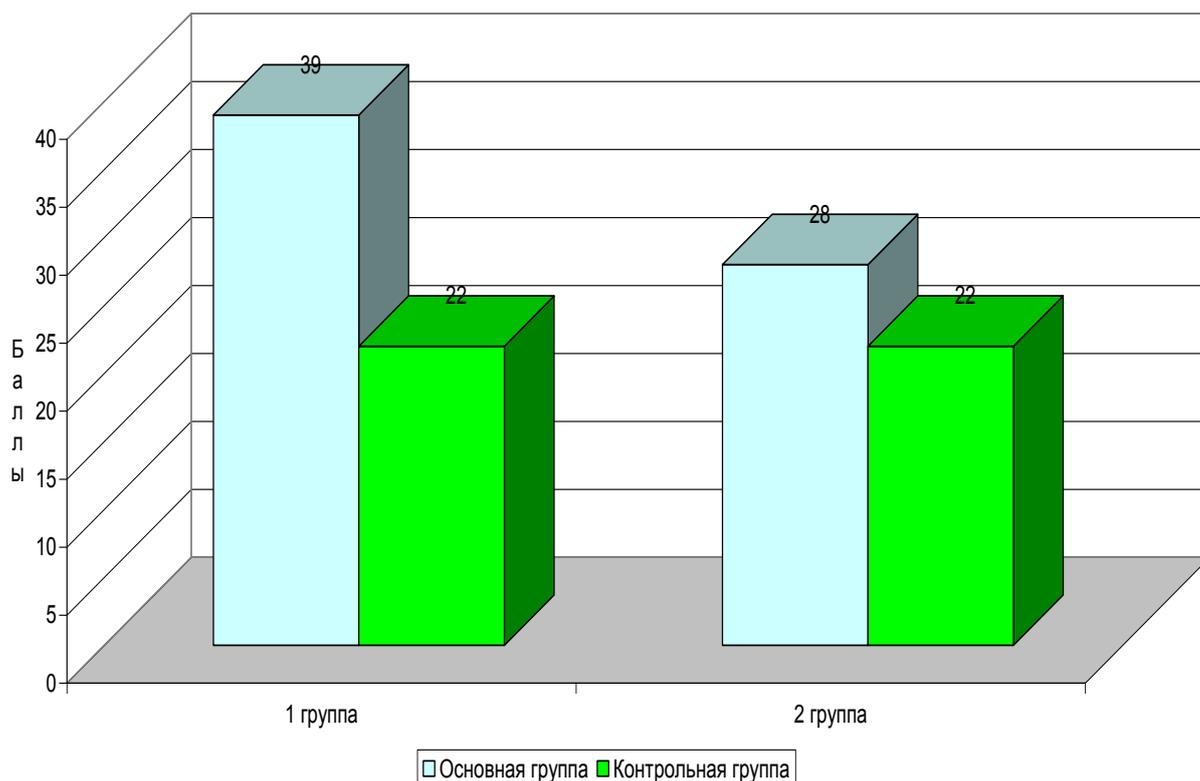


Рисунок 2 - Показатели реактивной тревожности у больных с ГЭРБ по сравнению с контрольной группой

4.3. Особенности психологического состояния больных с различными формами гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, выявленные при использовании теста «Депрессия»

Наличие депрессивного состояния было выявлено у 89% больных с ГЭРБ. При этом минимальная её степень наблюдается у 19%, лёгкая у 38%, умеренная у 32% пациентов.

У больных с неэрозивной рефлюксной болезнью средний показатель уровня депрессии составил 45 баллов и соответствовал умеренно выраженному депрессивному состоянию и был наибольшим среди всех обследованных. У пациентов с эрозивной рефлюксной болезнью уровень депрессии был выражен значительно меньше и составил 32 балла, что соответствует лёгкой степени депрессии.

Выраженность депрессии при всех формах ГЭРБ значительно превышала соответствующие показатели у лиц контрольной группы (9 баллов).

Психологическими эквивалентами для них являлись пассивность, замкнутость, затруднение контакта с окружающими людьми. Больные испытывали нарастающую неуверенность в себе, недовольство собой, неудовлетворенность своим состоянием. На основании полученных данных было выявлено, что наиболее часто у больных ГЭРБ с высокими показателями теста «Депрессия» наблюдались нарушения сна, усталость, ворчливость, тревожное чувство утраты жизнестойкости и снижения общего жизненного тонуса. Также отмечалось чувство жалости к себе, трудности при необходимости концентрации внимания, снижение интереса к жизни и социальной активности, пониженная самооценка, чувство безнадёжности. Полученные результаты представлены на рисунке 3.

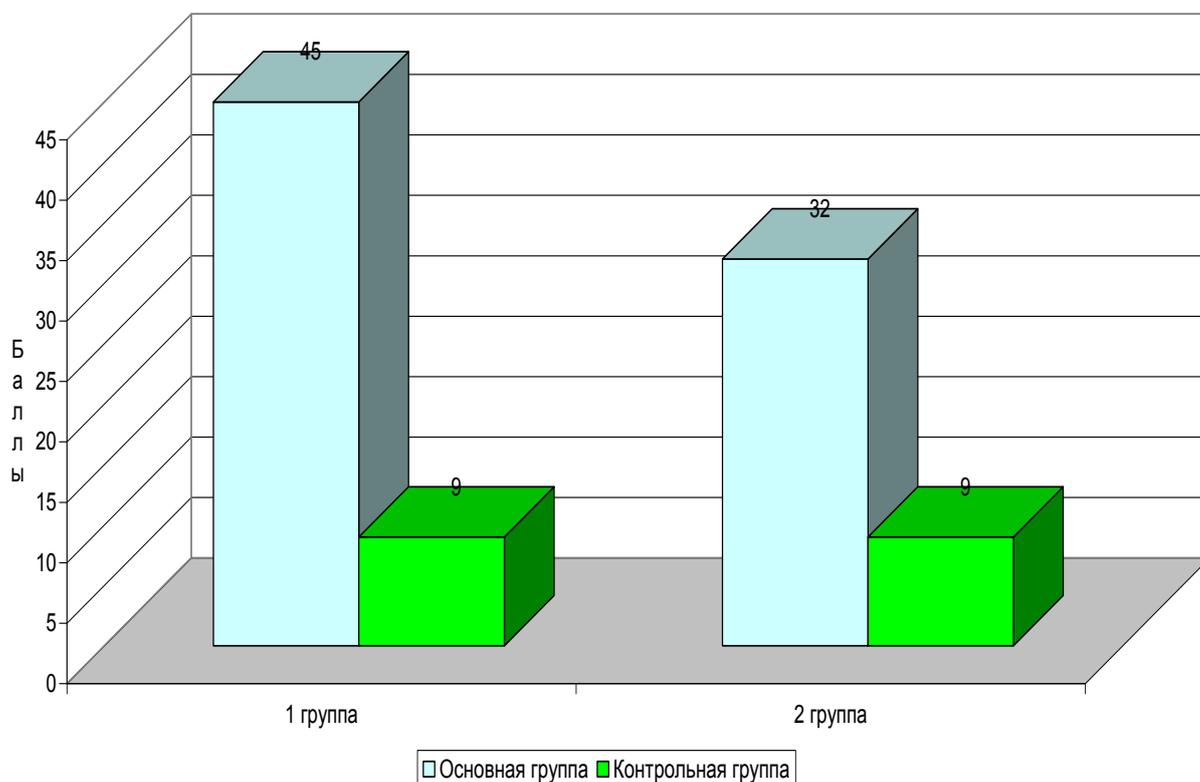


Рисунок 3 - Показатели теста "Депрессия" у пациентов с ГЭРБ по сравнению с контрольной группой

4.4. Особенности психологического состояния больных с различными формами гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, выявленные с помощью сокращённого многофакторного опросника для исследования личности (СМОЛ)

Исследование психологических свойств личности у больных с различными формами ГЭРБ по методу СМОЛ показало, что профили личности у больных с ГЭРБ в основном находились в пределах 40-60 Т-баллов, свидетельствуя об отсутствии выраженных психопатологических нарушений.

Результаты исследования представлены в таблице 8.

Таблица 8 - Профили личности СМОЛ у больных ГЭРБ до лечения

Шкалы	Формы ГЭРБ	
	НЭРБ	ЭРБ
L	47,6±10,7	47,5±7,2
F	58,2±8,2	56,2±7,3
K	48,2±8,4	45,2±6,2
1(Hs)	63,4±8,7	47,8±7,6
2(D)	68,8±11,4	49,3±9,1
3(Hy)	62,7±6,9	46,2±5,6
4(Pd)	55,2±5,4	49,1±9,7
6(Pa)	55,6±12,3	49,6±10,3
7(Pt)	55,1±10,6	50,2±11,7
8(Sc)	50,1±9,9	43,7±12,3
9(Ma)	42,3±8,6	36,2±10,5

Общей закономерностью изменений психологических свойств во всех группах больных ГЭРБ были наиболее высокие показатели по шкалам «невротической триады», из которых превалировали показатели второй шкалы (депрессии), затем следовали показатели первой шкалы (ипохондрии) и третьей (истерии).

Наиболее высокие показатели по шкалам «невротической триады» были выявлены у больных 1 группы, что превышало нормальные показатели. У пациентов 2 группы эти показатели были практически нормальными.

На основании полученных данных следует вывод, что наиболее выраженный комплекс психологических расстройств выявлялся у больных с неэрозивной формой ГЭРБ. При других формах заболевания психологические изменения носили менее выраженный характер.

4.5. Клинико-психосоматические параллели при ГЭРБ

По итогам исследования психологического статуса больных с ГЭРБ всех пациентов можно разделить на группы, в зависимости от индивидуальных особенностей личности и вида психологических расстройств. В связи с этим следует провести клинико-психологические параллели с целью более рационального подбора лечения.

Выраженность изжоги была наибольшей у лиц с повышенным уровнем личностной тревожности. Эта закономерность выявлялась во всех группах обследованных больных ($r=0,832$, $p=0,011$).

У пациентов с ежедневно возникающей изжогой и после проведенного лечения сохранялся относительно высокий уровень личностной тревожности ($r=0,845$, $p=0,009$). Вероятнее всего, что чем выше тревожность как свойство личности, тем выше чувствительность и восприимчивость к раздражающему воздействию рефлюксата на слизистую оболочку пищевода.

Проявления неврастенического типа личности у больных с ГЭРБ прямо коррелировали с частотой выраженности отрыжки, преимущественно воздухом ($r=0,823$, $p=0,011$). Эта взаимосвязь была наиболее выражена у больных с неэрозивной формой ГЭРБ, что, очевидно, было связано с более частым проявлением у них признаков аэрофагии.

У пациентов с ипохондрическим ($r=0,47$, $p=0,038$), меланхолическим ($r=0,52$, $p=0,035$) и эгоцентрическим типом личности ($r=0,61$, $p=0,033$) отрыжка была преимущественно кислым или горьким и сопровождалась наличием изжоги.

Ощущение кома за грудиной и дисфагия возникали как правило у больных с истерическим типом личности, что было более характерно для больных 1 группы ($r=0,76$, $p=0,045$).

Следует отметить, что возникновение изжоги в ночное время, преимущественно под утро, прямо коррелировало с уровнем депрессии ($r=0,64$, $p=0,034$) и было более характерно для больных с эрозивным эзофагитом.

Склонность к употреблению алкоголя в основном встречалась у эгоцентричного ($r=0,56$, $p=0,029$) и обсессивно-фобического ($r=0,62$, $p=0,041$) типов личности и зависела преимущественно от выраженности социально-психической дезадаптации. У таких лиц преимущественно выявлялась эрозивная рефлюксная болезнь ($r=0,58$, $p=0,043$).

При суммировании всех психопатологических особенностей обследованных больных, можно сделать следующий вывод. Степень выраженности клинических проявлений ЭРБ определяется преимущественно тревожным компонентом, а при НЭРБ сочетанием депрессивной и тревожной симптоматики. Полученные данные подтверждают то, что клинические проявления ГЭРБ напрямую связаны с психологическими особенностями больных. Следовательно, адекватная терапия этого заболевания должна включать в себя не только традиционные, но и психотропные препараты с целью достижения максимально стойкого и эффективного результата.

ГЛАВА 5

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ У ПАЦИЕНТОВ С ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ

5.1. Качество жизни у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью

При анализе SF-36 профиля качества жизни у пациентов с ГЭРБ без разделения на формы, в целом выявлено значительное снижение показателей качества жизни у больных с ГЭРБ до начала лечения по сравнению с аналогичными данными контрольной группы. Полученные результаты являлись достоверными и заслуживающими внимания. В цифровом выражении показатели по всем шкалам начинались с 38 баллов и заканчивались на уровне 66 баллов.

Самые большие величины были выявлены по шкалам физического, социального функционирования и психологического здоровья. По этим шкалам результаты были наиболее близкими к значениям у лиц контрольной группы. Самые низкие показатели получены по шкалам ролевого физического и ролевого эмоционального функционирования. Результаты представлены на рисунке 4.

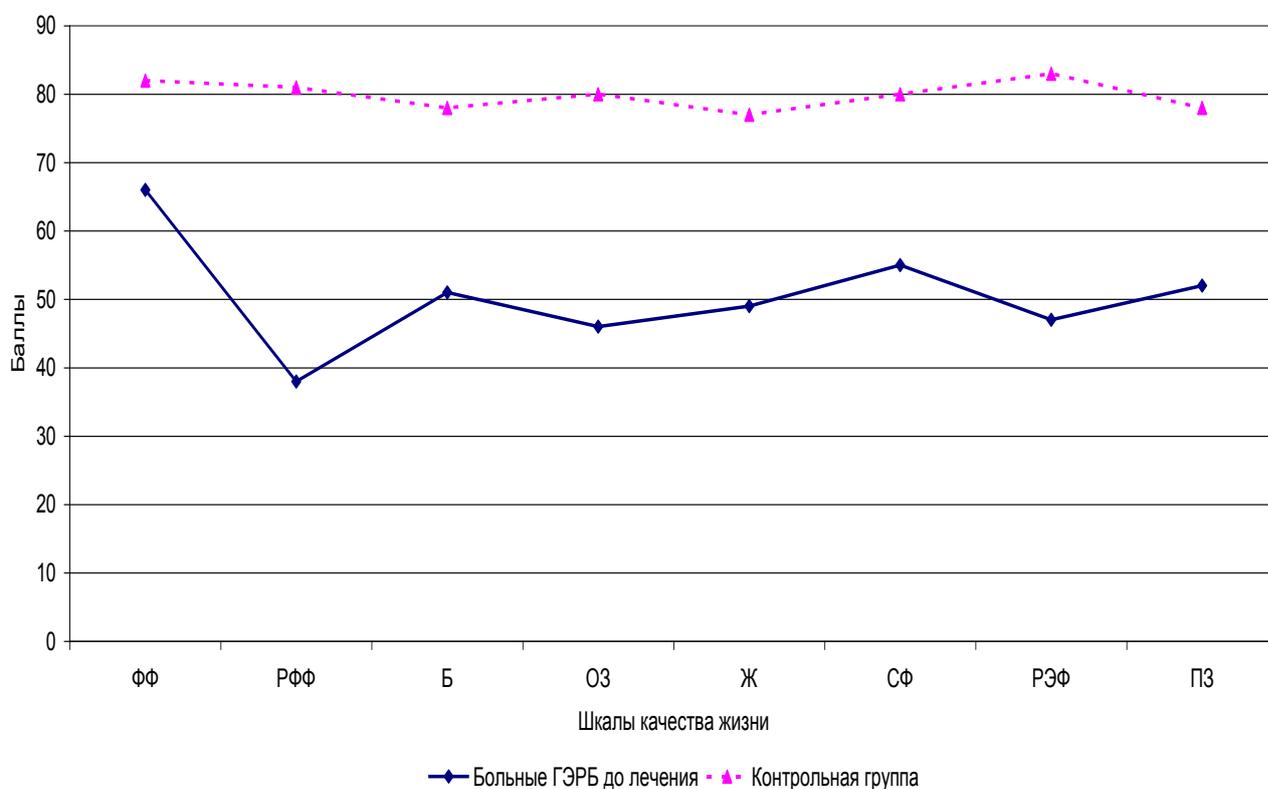


Рисунок 4 - Показатели качества жизни у больных с ГЭРБ до лечения по сравнению с контрольной группой

5.2. Качество жизни у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в зависимости от формы заболевания

Что касается уровня качества жизни в зависимости от формы заболевания, то наиболее высокие показатели качества жизни были выявлены у пациентов с ЭРБ, а самые низкие у пациентов с НЭРБ.

Самые низкие показатели по шкале ролевого физического функционирования зарегистрированы у больных 1 группы, то есть у них физическое здоровье гораздо больше, чем в других клинических группах, ограничивает объём физической работы. Так же у этих пациентов наиболее снижены показатели ролевого эмоционального функционирования, что обуславливает уменьшение физической работоспособности за счёт ухудшения эмоционального здоровья.

Наибольшие показатели для всех форм ГЭРБ отмечались по шкале физического функционирования (ФФ). Достаточно низкие показатели качества жизни, не имеющие существенных различий в зависимости от формы заболевания, отмечались по шкалам боли, общего здоровья, жизнеспособности и психологического здоровья. Результаты исследования отображены на рисунке 5.

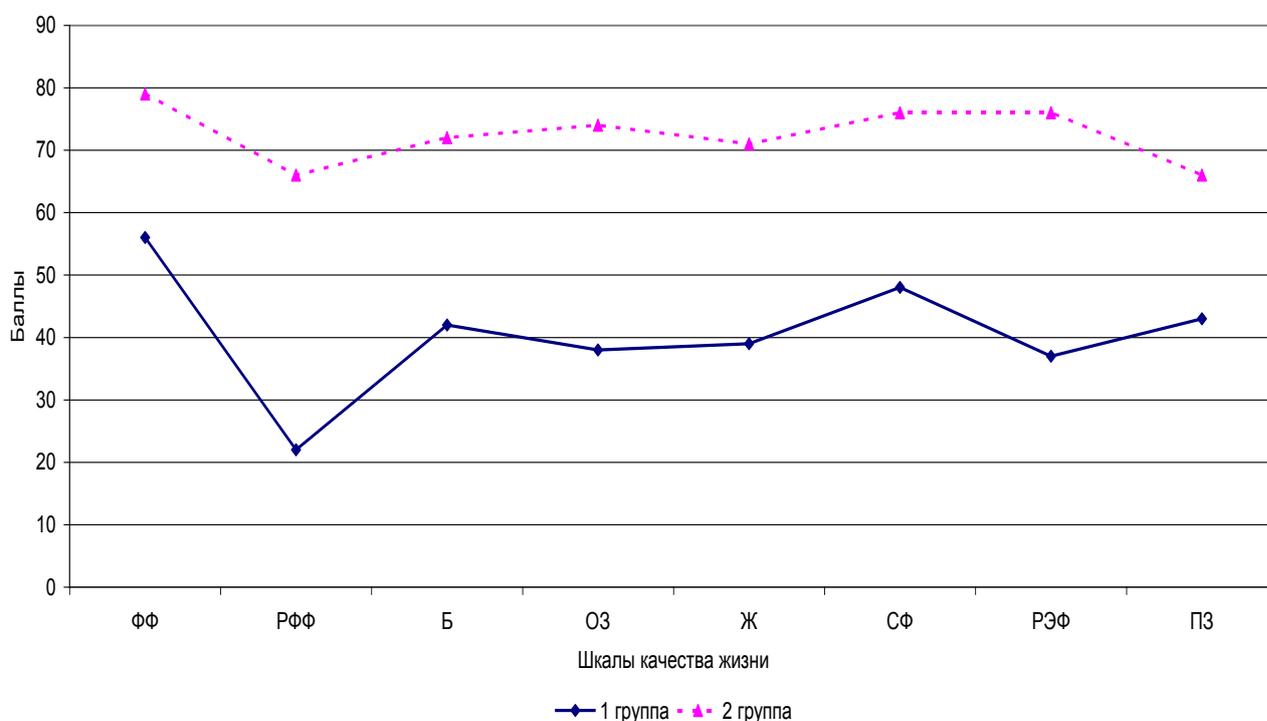


Рисунок 5 - Качество жизни пациентов с различными формами ГЭРБ до лечения

На основании полученных данных можно сделать некоторые выводы. Во-первых, структура снижения КЖ при различных формах ГЭРБ имеет свои характерные черты. Самое значимое снижающее воздействие на показатели КЖ оказывала неэрозивная форма ГЭРБ, меньше воздействовала ГЭРБ с эрозивным эзофагитом.

Во-вторых, общей закономерностью для всех форм ГЭРБ являются более высокие показатели КЖ, характеризующие физический компонент здоровья, за исключением ролевого физического функционирования (РФФ), по сравнению с показателями шкал, ответственных за психологическую составляющую здоровья.

В-третьих, описанные закономерности профилей КЖ при различных формах ГЭРБ тесно взаимосвязаны с психосоматическими эквивалентами заболевания. В частности, для больных с эндоскопически негативной ГЭРБ характерные проявления ипохондрии и депрессии могут объяснять наихудшее восприятие данными лицами своей жизнеспособности (Ж), психологического здоровья (ПЗ) и эмоционального функционирования (РЭФ), тогда как тревожно-фобические акцентуации у пациентов с эзофагитами в наибольшей степени угнетают показатели по шкалам боли и общего здоровья.

ГЛАВА 6

ФАРМАКОТЕРАПИЯ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ

6.1. Разделение пациентов с ГЭРБ по форме заболевания и характеру проводимого лечения

Для того, чтобы оценить эффективность назначения лекарственных препаратов в зависимости от психологических изменений личности и характера назначенного лечения, все пациенты подлежали делению на две группы. Группа сравнения (n=34) включала в себя пациентов, получавших только «традиционную» базисную терапию. Это лечение включало в себя назначение секретолитиков, прокинетиков и антацидов (см. ниже). Основную группу (n=71) составляли больные, которые кроме базисной терапии дополнительно получали психотропные препараты. При определении показаний к назначению дополнительных лекарств учитывались степень заболевания и изменения со стороны психологического статуса пациентов. При назначении конкретного психотропного препарата учитывались индивидуально выявленные нарушения со стороны психоэмоциональной сферы каждого больного.

Базисная терапия была направлена в первую очередь на лечение синдрома желудочной диспепсии. Из секретолитиков использовался ингибитор протонной помпы омепразол. В основном использовались широко известные следующие препараты омепразола – ультоп и омез. Режим дозирования омепразола составлял по 20 мг 2 раза в день утром и вечером с интервалом между приёмами в 12 часов в течение 4 недель. Из прокинетиков использовался домперидон в дозировке 10 мг 3 раза в день – утром, днём и вечером так же в течение 4 недель. Как правило, больные использовали препарат мотилиум.

Антациды принимались в основном в течение всего периода лечения. Использовалась комбинация гидроокисей алюминия и магния. Режим приёма – по 15 мл внутрь через 40-50 минут после еды 3 раза в день, после завтрака, обеда и

ужина. В качестве антацидов преимущественно использовались маалокс и альмагель.

Назначение данной комбинации было обусловлено, прежде всего, широким распространением выбранных препаратов в повседневной практике врача-терапевта, их доступностью для подавляющего числа пациентов и достаточной эффективностью при применении.

С учетом вида и степени выраженности изменений психологического статуса больных применялись три вида психотропных препаратов: транквилизаторы (анксиолитики), антидепрессанты и нейролептики.

Из транквилизаторов использовался препарат бензодиазепинового ряда феназепам, хорошо известный и популярный во врачебной среде.

Выбор препарата был обусловлен в основном его широкой распространенностью и доступностью, высокой эффективностью, минимальному количеству побочных эффектов, а также низкой стоимостью.

Из антидепрессантов применялся флуоксетин – представитель современной группы ингибиторов обратного захвата серотонина нейронами головного мозга. В подавляющем большинстве случаев использовался отечественный препарат профлузак, который значительно дешевле, чем его зарубежные аналоги.

В качестве нейролептика назначался тиоридазин – нейролептик из группы производных фенотиазина. Этот препарат достаточно известен и широко применяется не только в психиатрии, но и в общетерапевтической практике. Данный препарат более известен под торговым названием сонапакс.

При выборе назначаемого психотропного препарата учитывались особенности психического, неврологического и соматического состояния больного с целью максимальной индивидуализации проводимой терапии. К тому же лекарственные средства назначались в соответствии со своим фармакологическим воздействием на организм, учитывался их психотропный спектр, механизм действия на ЦНС, вегетативную нервную систему, а также возможность возникновения побочных эффектов. Используемые препараты не комбинировались с другими психотропными средствами.

Распределение назначаемых препаратов по группам больных представлено в таблице 9.

Таблица 9 - Распределение назначенных психотропных препаратов при лечении ГЭРБ

Группа	Название препарата		
	Феназепам	Флуоксетин	Тиоридазин
1 группа №=71, n (%)	48 (67%)	11 (16%)	12 (17%)
2 группа №=34, n (%)	-	-	-

Транквилизаторы назначались тем больным, у которых психологическое тестирование диагностировало повышенный уровень тревожности, эмоциональную напряжённость, раздражительность, бессонницу с ипохондрией и фобиями, апатию, навязчивые переживания, а также для купирования вегетативных расстройств.

Использовался препарат феназепам, который принимался по 0,5 мг (1 табл.) 3 раза в сутки в течение 4 недель. Критерием его назначения служило повышение уровня личностной, а так же реактивной тревожности.

Антидепрессанты и нейролептики назначались тем больным, у которых уровень депрессии составлял 25 баллов и более.

При наличии тревожно-депрессивного состояния назначался тиоридазин. Он блокирует передачу нервного импульса, осуществляемую посредством рецепторов допамина в головном мозге. Режим дозирования был минимальным и составлял 3 таблетки по 10 мг в 3 приёма в течение суток в течение 4 недель.

При астено-депрессивных расстройствах назначался антидепрессант со стимулирующим компонентом – флуоксетин, который относится к селективным ингибиторам обратного захвата серотонина в синапсах нейронов ЦНС. Этот препарат увеличивает содержание серотонина в синаптической щели, а так же увеличивает силу и время воздействия нейромедиатора на постсинаптические рецепторные участки. Препарат практически не влияет на адренергическую и

холинэргическую систему, мало влияет на обратный захват допамина. Применялся в дозировке 20 мг (1 таблетка) в сутки в течение 4 недель.

По данным психологического тестирования определялись показания к назначению психокорректирующих препаратов.

Алгоритм лечения больных с ГЭРБ представлен на рисунке 6.

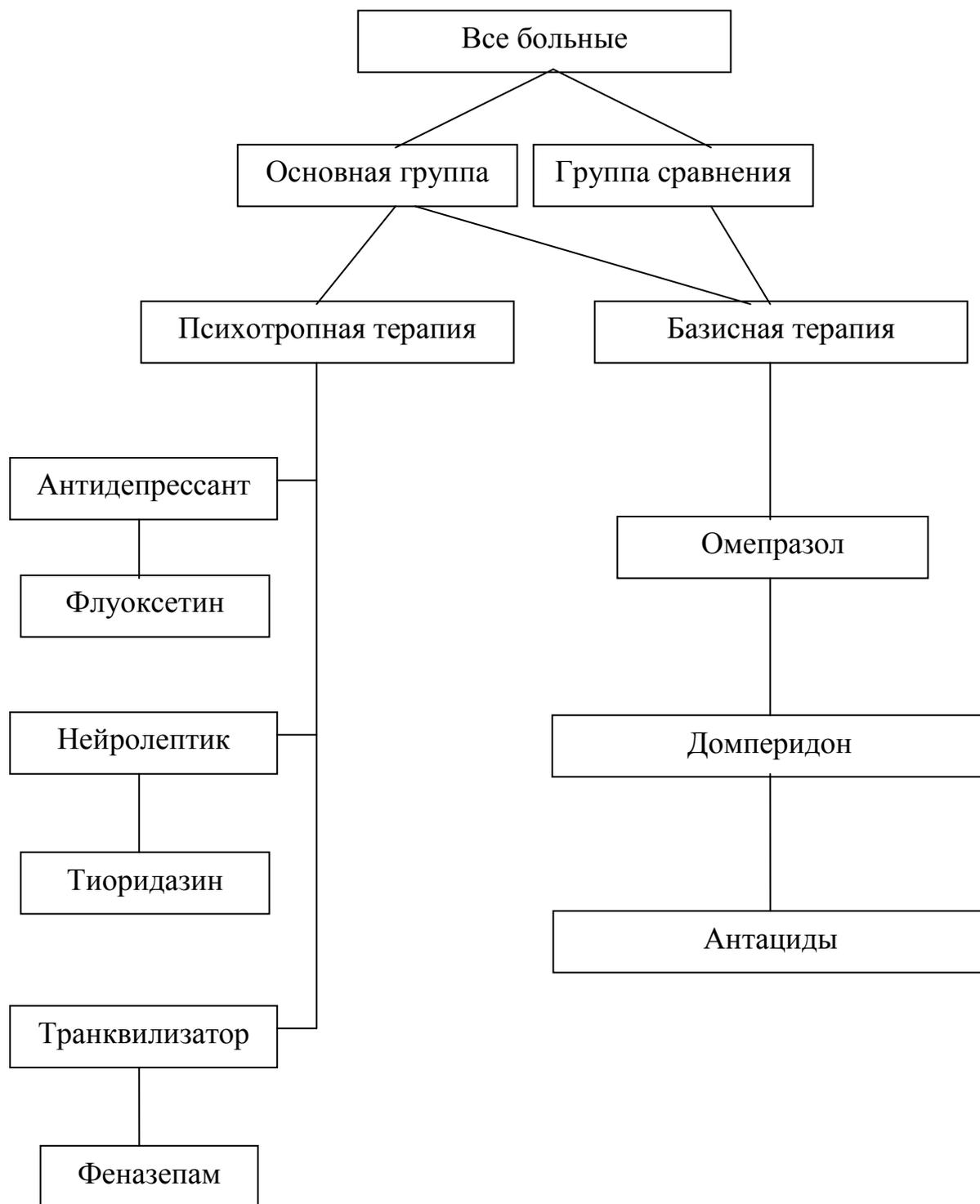


Рисунок 6 - Алгоритм лечения, использованный для больных с ГЭРБ

Наиболее часто встречались проявления тревожности, напряжения, ипохондрии и вегетативных расстройств – у 48 человек, что составляло 67 % случаев. Таким больным назначался анксиолитик феназепам. Астено-депрессивные расстройства выявлялись у 11 пациентов или в 16 % случаев, по поводу чего назначался анитдепрессант флуоксетин.

Наличие тревожно-депрессивных состояний выявлено у 12 больных или у 17 %. Им назначался нейролептик тиоридазин.

6.2. Сравнение эффективности методов лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни по влиянию на клинические проявления при использовании «традиционного» базисного лечения и при дополнительном назначении психотропных препаратов

С целью оценки результативности проводимого лечения проводился анализ динамики следующей клинической симптоматики. Из пищеводных проявлений оценивались изжога, отрыжка кислым, ощущение кома за грудиной, дисфагия и одинофагия. Из внепищеводных – тошнота, рвота, кардиалгии, сухой кашель, затруднение дыхания, осиплость голоса, быстрое насыщение, метеоризм, флатуленция, склонность к запорам и диарее. В астено-вегетативном синдроме изучались проявления слабости, утомляемости, раздражительности, головная боль, плохой сон и пониженное настроение.

Исследование проводилось в течение 10 дней. Степень выраженности признака оценивалась в баллах по данным анкетного опроса. 1 балл – возникновение симптома 1 раз в 2-3 дня, 2 балла – ежедневно, 3 балла – несколько раз в день.

Результаты эффективности купирования изжоги у больных с различными формами ГЭРБ в зависимости от проводимого лечения отображены на рисунке 7.

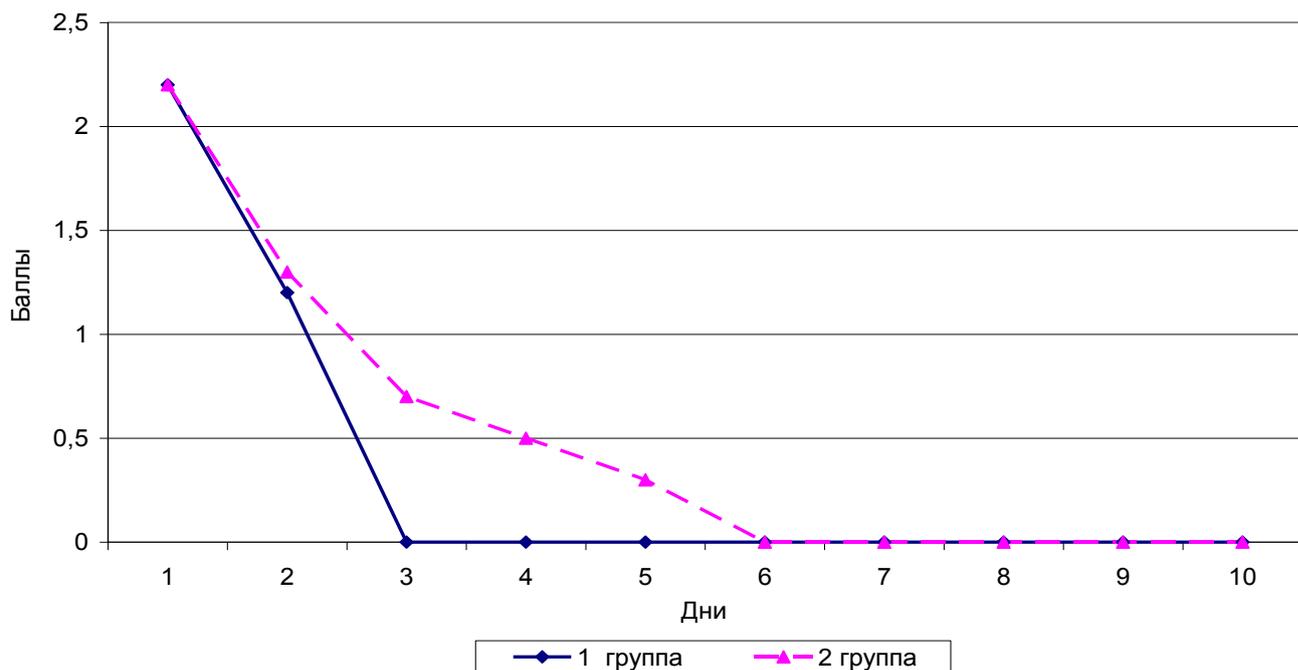


Рисунок 7 - Динамика купирования изжоги у пациентов ГЭРБ на фоне лечения

При проведении анализа полученных сведений можно сделать заключение о том, что при этих формах ГЭРБ наблюдается сравнимая динамика купирования изжоги до минимальных проявлений у большинства пациентов. Вместе с тем, необходимо отметить, что в основной группе пациентов, дополнительно к базисной терапии получающих психотропные препараты, купирование изжоги происходило значительно быстрее и эффективнее.

Как следует из полученных данных, происходит полное купирование этого симптома в группе пациентов, получающих комплексную терапию, включающую в себя психотропные препараты, в среднем к 3 дню лечения. У больных группы сравнения, получавших только «традиционное» базисное лечение, интенсивность изжоги также значительно снизилась. Однако в отличие от основной группы пациентов её полное купирование было достигнуто к 6 дню лечения.

Следует признать, что при дополнительном использовании в лечении психотропных препаратов было выявлено более отчётливое снижение выраженности изжоги. Механизм действия этих препаратов обусловлен устранением висцеро-вегетативных расстройств без нарушения адаптированного, целесообразно-

го поведения человека во всех его многообразных аспектах, повышения физиологической выносливости центральной нервной системы и, в конечном счёте, управления эмоциональной сферой личности, а также уменьшением фиксации пациентов на своих субъективных ощущениях.

Следующим проанализированным симптомом является отрыжка кислым.

Отрыжка встречалась примерно одинаково при всех формах гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. При анализе полученных сведений было выяснено, что наилучшие результаты по её купированию были получены у больных с неэрозивной формой заболевания. При использовании психотропной терапии, отрыжка переставала беспокоить больных уже с 3-го дня лечения, а в группе сравнения окончательное купирование было достигнуто только к 6-му дню лечения.

На рисунке 8 представлена динамика изменения этого симптома у больных с различными формами ГЭРБ на фоне проводимого лечения.

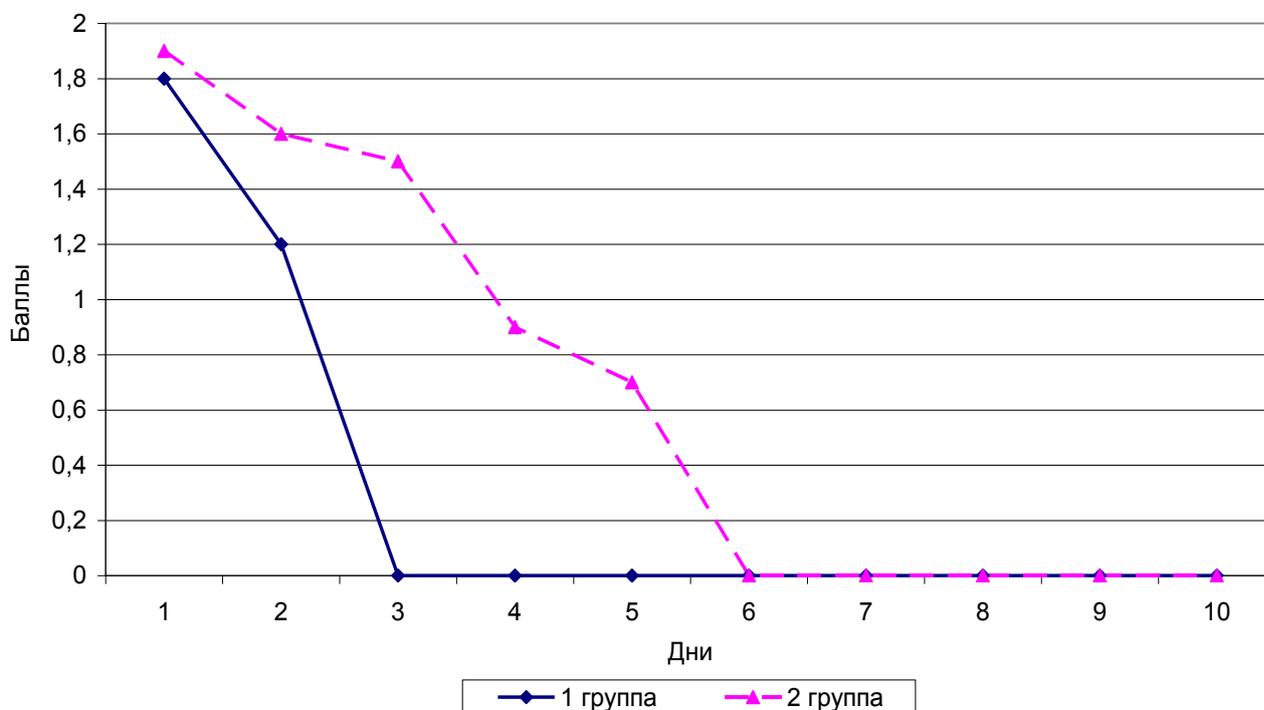


Рисунок 8 - Динамика купирования отрыжки кислым у пациентов ГЭРБ на фоне лечения

Ещё одним проанализированным симптомом гастроэзофагеальной рефлюксной болезни явилось ощущение кома за грудиной. Данный признак, как правило, выявлялся в основном у пациентов 1 группы и встречался в 9 раз чаще, по сравнению с больными 2 группы, что обусловлено большим вкладом в развитие заболевания психического компонента, чем соматического. На фоне проводимого лечения у больных с неэрозивной формой заболевания было отмечено купирование данного симптома уже к 4-му дню лечения, а у пациентов с эрозивной формой к 7-му. Данные динамики купирования ощущения кома за грудиной представлены в виде графика на 9 рисунке.

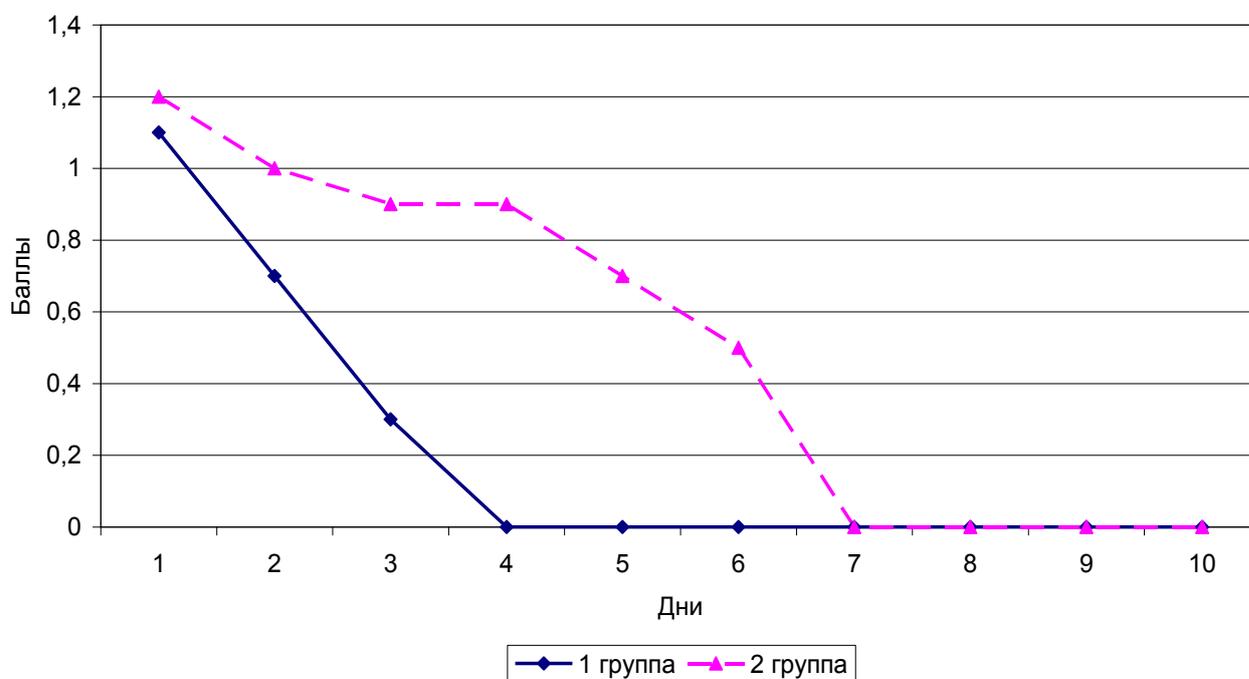


Рисунок 9 - Динамика купирования кома за грудиной у пациентов ГЭРБ на фоне лечения

Из внепищеводных клинических проявлений ГЭРБ наибольший интерес представляет тошнота. До лечения тошнота наиболее часто встречалась у больных с НЭРБ – почти в 3 раза чаще, чем у больных с эрозивной формой. При проведении комплексного лечения с применением психотропных препаратов наиболее выраженная положительная динамика получена у больных основной группы. Полное купирование этого симптома было получено уже к 3-му дню лечения,

тогда как в группе сравнения полного нивелирования тошноты было достигнуто только к 8-му дню. Динамика регрессии этого показателя представлена на рисунке 10.

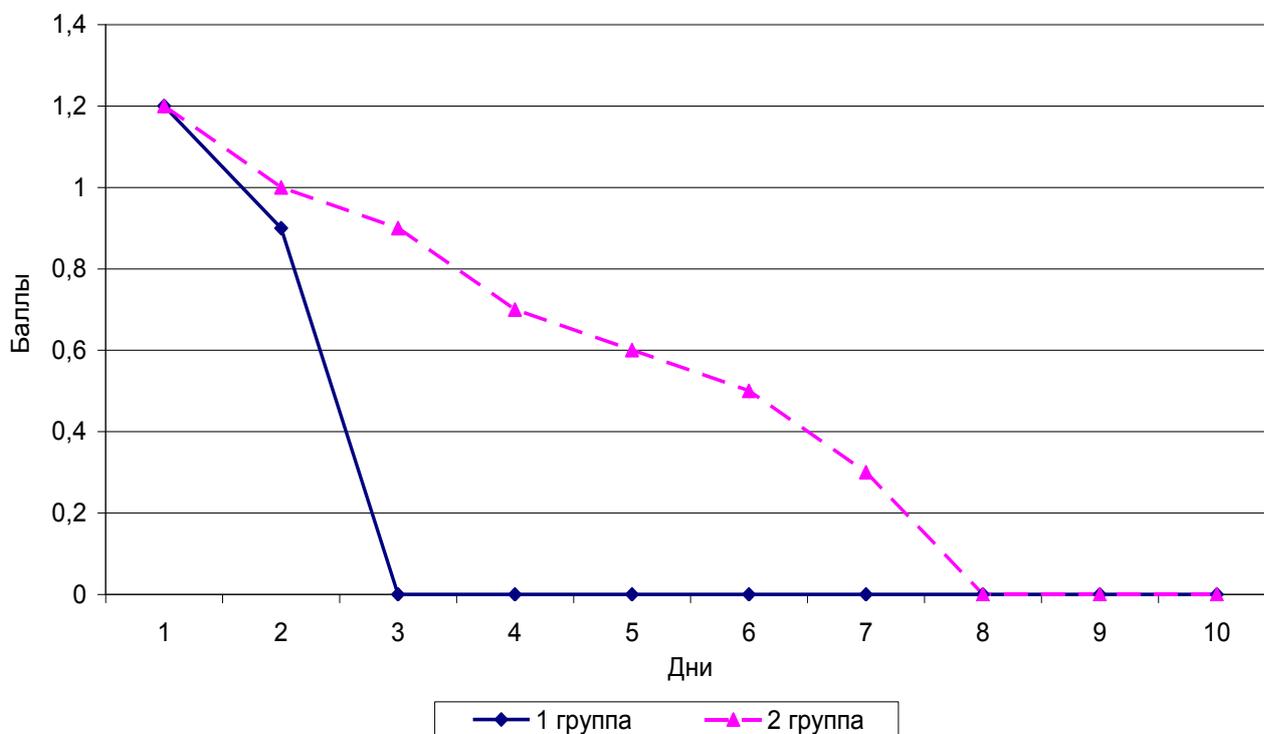


Рисунок 10 - Динамика купирования тошноты у пациентов ГЭРБ на фоне лечения

Следующим внепищеводным клиническим проявлением ГЭРБ является кардиалгия, что предполагает проведение дифференциальной диагностики с заболеваниями сердца и аорты. У больных 1 группы данный симптом встречался чаще в 2 раза и более по сравнению с пациентами группы сравнения. В результате проведения лечения достигнуто полное купирование этого симптома в обеих группах. У больных, получающих дополнительное психотропное лечение, полная регрессия наступила в 2 раза быстрее, то есть к 4-му дню, в то время как у пациентов второй группы клинические проявления сохранялись вплоть до 8-го дня.

Сроки динамики развития кардиалгии представлены на 11 рисунке.

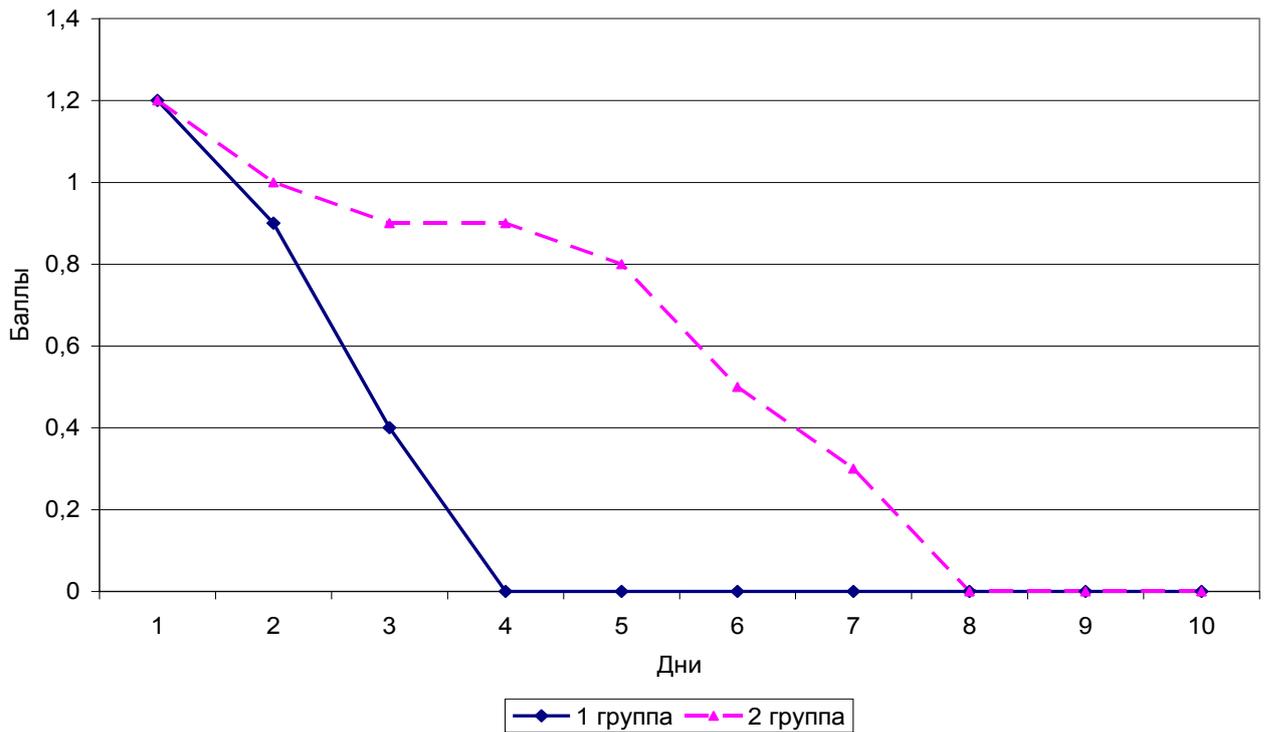


Рисунок 11- Динамика купирования кардиалгий на фоне лечения

Ещё одним изученным экстраэзофагельным проявлением ГЭРБ является затруднение дыхания. Динамика этого симптома отображена на рисунке 12.

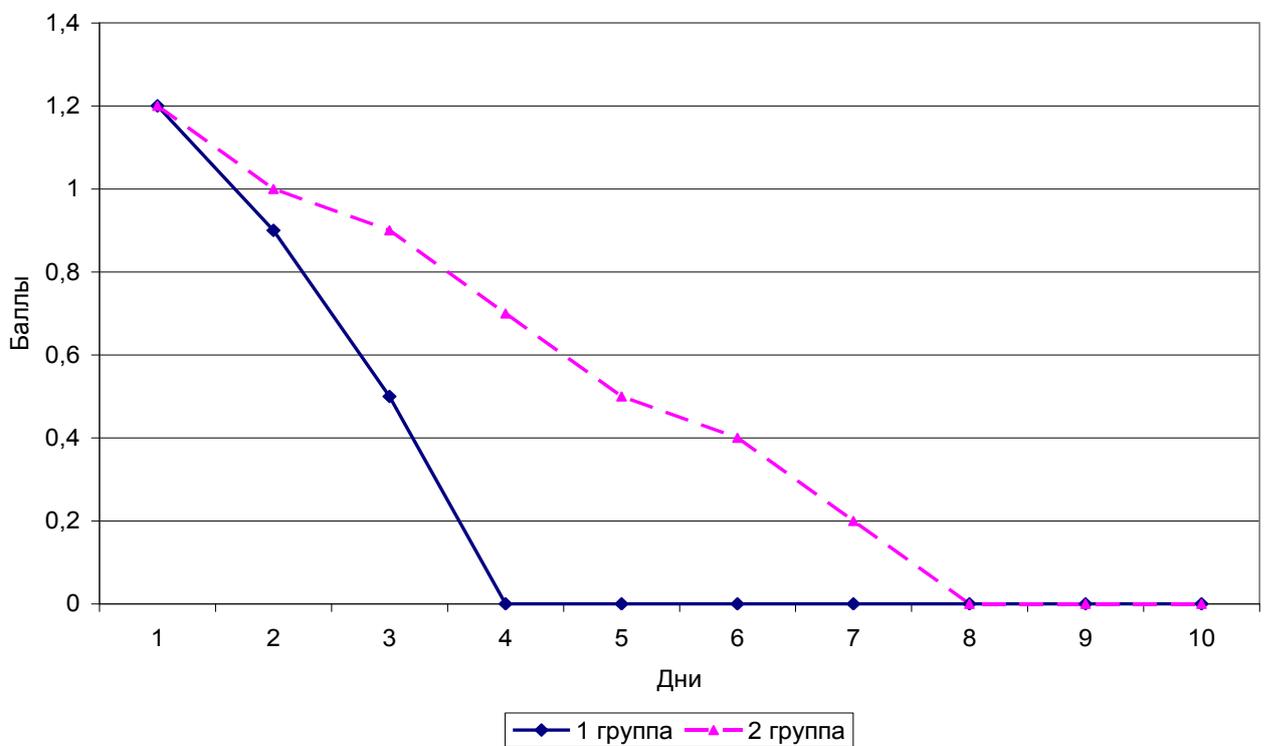


Рисунок 12 - Динамика купирования затруднения дыхания у пациентов ГЭРБ на фоне лечения

Полученные результаты практически аналогичны предыдущим, выявленным при кардиалгии. Так же встречаемость признака в первой группе более чем в два раза превосходит сведения, зарегистрированные во 2 группе. И так же полное купирование этого клинического проявления в основной группе наступило в 2 раза быстрее, чем в группе сравнения, соответственно к 4-му и 8-му дням.

Так как ГЭРБ относится к функциональным заболеваниям органов пищеварения, то особо следует остановиться на динамике проявлений астено-вегетативного синдрома, к которым относятся в первую очередь раздражительность, нарушения сна, а также головные боли, пониженное настроение, слабость и утомляемость. Результаты представлены в таблице 10.

Таблица 10 - Характеристика астено-вегетативных проявлений у больных с ГЭРБ на фоне проводимого лечения

Клинический признак	Формы ГЭРБ			
	НЭРБ, n (%)		ЭРБ, n (%)	
	до	после	до	после
Слабость, утомляемость	13 (18)	2 (3)*	3 (8)	2 (6)
Раздражительность	45 (64)	4 (6)*	5 (15)	3 (8)
Головные боли	8 (12)	2 (3)* **	4 (11)	3 (8)
Плохой сон	38 (54)	3 (4)* **	6 (18)	4 (11)
Пониженное настроение	21 (29)	2 (3)* **	4 (11)	3 (8)

*различия в 1 группе до и после лечения достоверны ($p < 0,05$)

**различия между 1 и 2 группами после лечения достоверны ($p < 0,05$)

У больных с неэрозивной формой заболевания астено-вегетативная симптоматика до лечения наблюдалась значительно чаще, чем у пациентов с эрозивным эзофагитом. Особенно это касается раздражительности, которая встречалась в 4 раза чаще в 1 группе. Головная боль беспокоила одинаково в обеих группах. Случаев плохого сна, пониженного настроения, слабости и утомляемости в основной группе выявлено в 2 раза больше, чем в группе сравнения.

На фоне проведенного лечения отмечена более значительная положительная динамика у лиц основной группы, чем у пациентов группы сравнения. Купирование этих проявлений у больных, получавших комплексное лечение, включавшее в себя психотропные препараты, в большинстве случаев было достигнуто уже к 10 дню лечения.

Результаты динамического развития этих показателей представлены на рисунке 13.

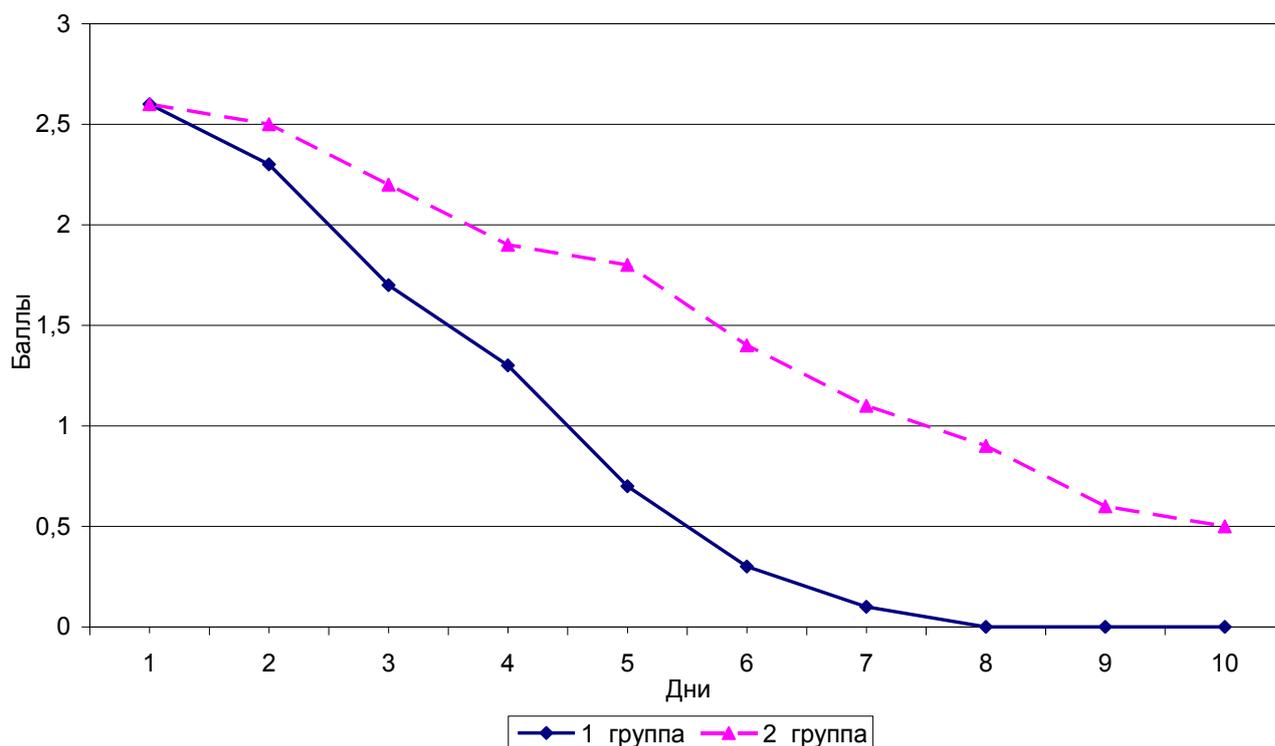


Рисунок 13. Динамика купирования астено-вегетативного синдрома у пациентов ГЭРБ на фоне лечения

Подводя итог проведенного исследования, следует сделать вывод, что дополнительное назначение к «традиционному» лечению психотропных препаратов является достаточно эффективным средством для уменьшения сроков купирования симптоматики и достижения ремиссии заболевания. В связи с этим необходимо отметить, что по данным проспективного наблюдения длительность периода компенсации у пациентов, получавших комплексную терапию, была значительно больше, чем у пациентов, в лечении которых использовались только базисные «традиционные» препараты.

6.3. Влияние лечения с дополнительным назначением психотропных препаратов на психологический статус больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью

6.3.1. Динамика изменений типов отношения к болезни у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в процессе лечения с дополнительным назначением психотропных препаратов

При определении показаний к назначению психотропных препаратов учитывался тип отношения к болезни каждого конкретного пациента.

У больных с «чистым» типом реагирования на заболевание психокорректирующий препарат назначался в зависимости от выявленного типа и степени его выраженности. У пациентов со «смешанным» типом отношения к болезни необходимо было учитывать относительное преобладание одного из них над другим, а также степень выраженности имеющейся социально-психологической дезадаптации.

Полученные результаты свидетельствуют, что в этих условиях, при всех степенях тяжести заболевания отмечалась тенденция к возрастанию числа пациентов с отсутствием социальной дезадаптации, что свидетельствует о восстановлении мотивации к трудовой деятельности.

Следует отметить, что у больных основной группы удельный вес "благоприятного" типа отношения к болезни вырос на 49%, то у пациентов группы сравнения повышение составило всего 6%.

В то же время, у больных с эндоскопически негативной ГЭРБ удельный вес «благоприятного» типа отношения к болезни составил 75%, прежде всего за счёт гармонизации отношения к болезни (трезвой оценки своего состояния). Необходимо отметить, что признаки тревожного типа реагирования на заболевание после лечения снизились более чем в 5 раз.

Результаты обследования больных с ГЭРБ с помощью методики «ЛЮБИ» после лечения с применением психотропных препаратов отражены в таблице 11.

Таблица 11 - Результаты обследования пациентов с ГЭРБ с помощью методики «ЛЮБИ» после лечения с применением психотропных препаратов

Тип отношения к болезни	Формы ГЭРБ	
	НЭРБ, n (%)	ЭРБ, n (%)
Гармоничный	19(27)*	5(15)
Анозогнозический	17(24)	6(17)
Эргопатический	9(13)	4(12)
Тревожный	7(10)	4(12)
Ипохондрический	6(8)*	6(17)
Меланхолический	-	-
Апатический	-	-
Неврастенический	7(10)	5(15)
Обсессивно-фобический	5(7)	2(6)
Сенситивный	-	-
Эгоцентрический	6(8)*	1(3)
Эйфорический	-	-
Паранойяльный	-	1(3)

* - различия между группами I и II с уровнем значимости $p < 0,05$

Важно, что при всех формах ГЭРБ после лечения уменьшилась доля пациентов со «смешанным» типом отношения к болезни и в общей картине стали преобладать «чистые» варианты типов реагирования на заболевание.

Исходно, у пациентов с ГЭРБ почти в половине случаев имелись смешанные варианты отношения к болезни, имеющие признаки как умеренной, так и выраженной дезадаптации. В то время как после лечения, включающего психофармакологические препараты, доля «чистых» вариантов значительно возросла, преимущественно за счёт увеличения «благоприятных» типов реагирования на заболевание.

Переход от «смешанного» типа к «чистому», происходил лишь в том случае, когда при преобладании негативного типа личности над позитивным назна-

чались психофармакологические препараты. Это свидетельствует о необходимости коррекции имеющихся психологических изменений с помощью психотропной терапии.

На рисунке 14 представлены результаты соотношения «чистых» и «смешанных» типов реагирования на заболевание в зависимости от применения психофармакологических препаратов.

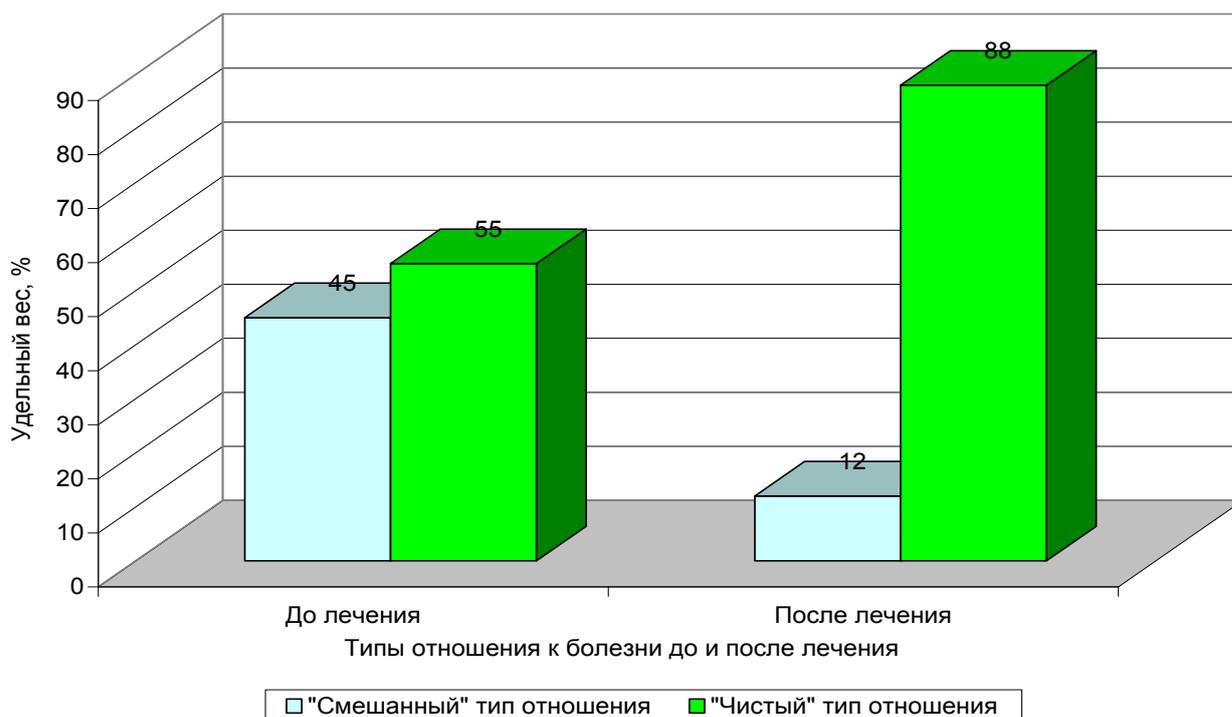


Рисунок 14 - Удельный вес "смешанного" и "чистого" типов отношения к болезни при ГЭРБ

В случае преобладания благоприятных типов личности в структуре данного типа реагирования на заболевание, назначение сильных психофармакологических препаратов (транквилизаторов, антидепрессантов, в особенности современных) является не оправданным и в данном случае, по всей видимости, следует ограничиться лёгкими седативными препаратами.

Таким образом, степень социальной дезадаптации в наименьшей степени была выражена у больных в группе сравнения. У 45% больных с неэрозивной формой ГЭРБ социальная дезадаптация регрессировала после лечения, что свидетельствует о ее временном, ситуативном характере, в то время как у пациентов с наличием эрозивного эзофагита подобная динамика отмечалась лишь в 17 %

случаев. Более того, у 42% больных проведение лечения не купирует полностью признаки нарушений социальной адаптации, что обусловлено длительностью её существования.

В случае превалирования «благоприятного» типа личности в структуре реагирования на заболевание, назначение психотропных препаратов является неоправданным, и в данном случае, по всей видимости, следует воздержаться от их применения. И, наоборот, при преобладании негативного типа личности, для достижения наиболее оптимального результата лечения необходимо дополнительное назначение препаратов, влияющих на психологический статус.

6.3.2. Сравнение эффективности методов лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни по влиянию на уровень тревожности больных при использовании «традиционного» базисного лечения и при дополнительном назначении психотропных препаратов

Динамика уровня личностной и реактивной тревожности у больных с ГЭРБ после лечения при дополнительном назначении психотропных препаратов представлена на рисунках 15 и 16.

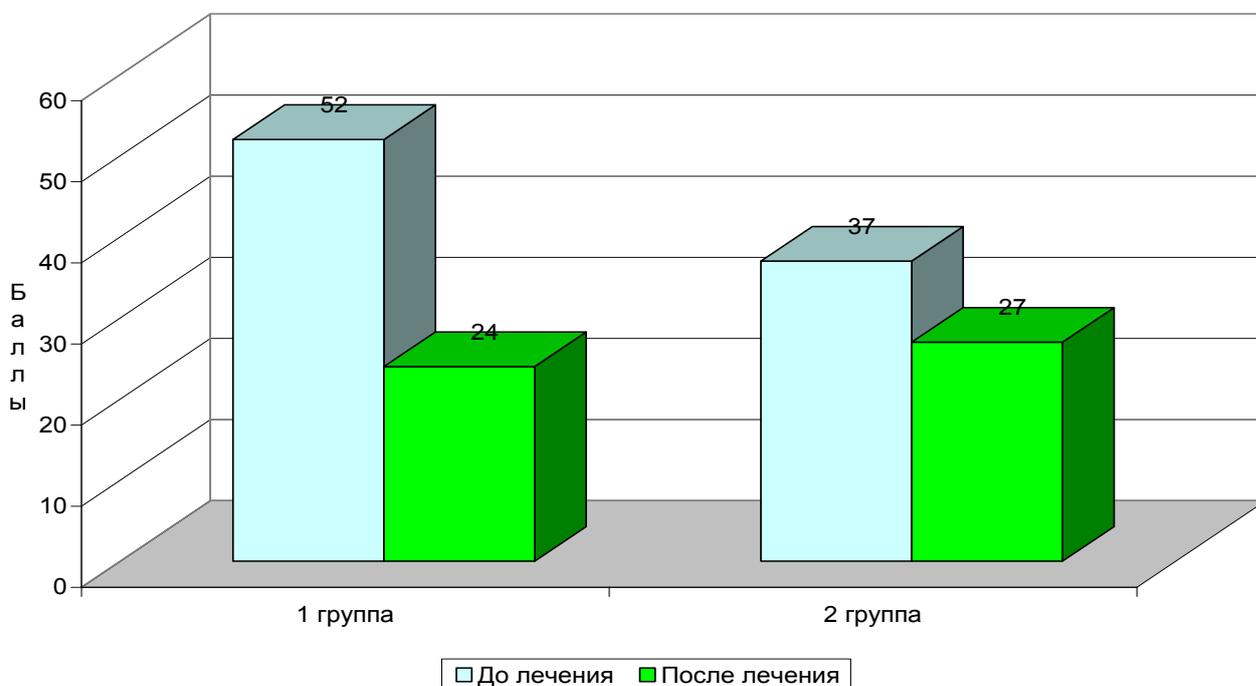


Рисунок 15 - Динамика показателей личностной тревожности у больных с ГЭРБ в процессе лечения

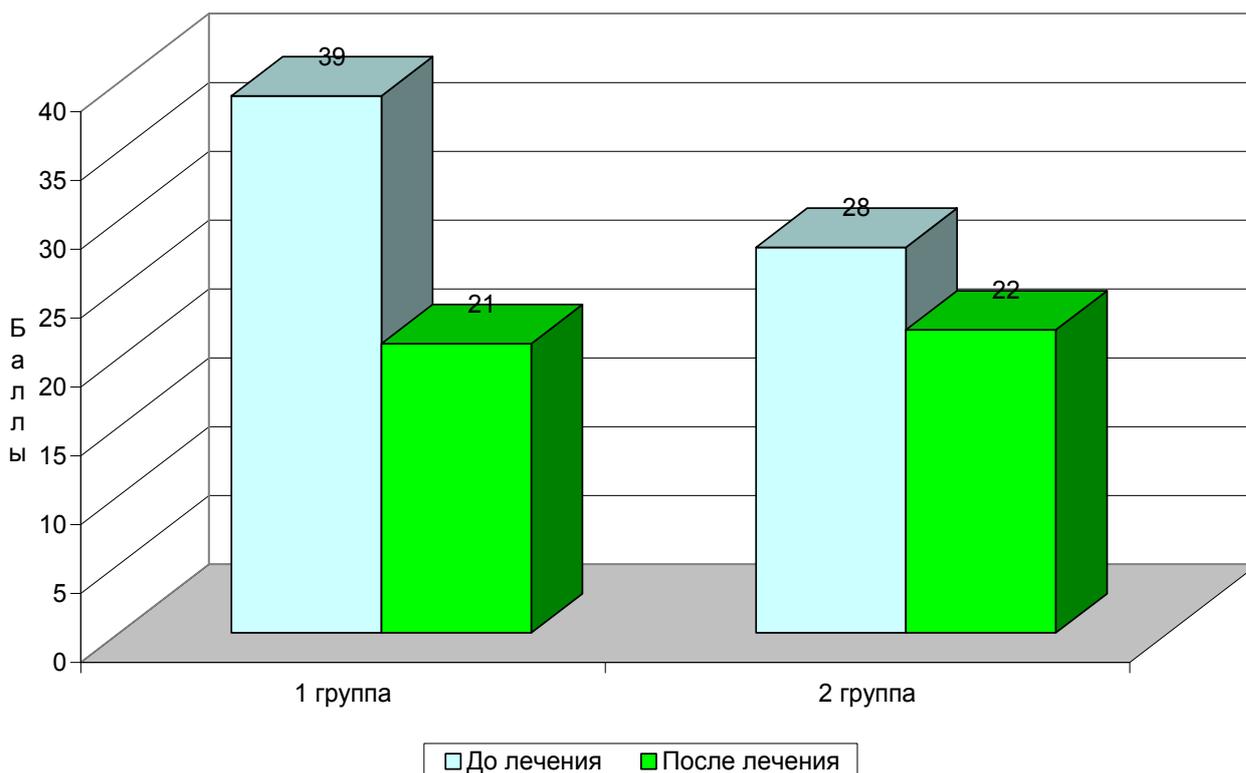


Рисунок 16 - Динамика показателей реактивной тревожности у больных ГЭРБ в процессе лечения

Как видно из полученных данных, в результате лечения наблюдаются положительные сдвиги психологических характеристик. При этом снизилась как личностная, так и реактивная тревожность.

Так, было установлено, что на фоне лечения показатели личностной тревожности у больных ГЭРБ без эрозий уменьшились на 28% по сравнению с исходным уровнем. При эрозивной ГЭРБ показатели личностной тревожности также регрессировали, но в менее выраженной степени - на 10% от исходного уровня.

К тому же, подобная ситуация сохраняется и при оценке показателей реактивной тревожности. Здесь также у пациентов 1 группы выявляется наибольшая динамика снижения показателей – на 18%. В группе сравнения процент их регрессии был менее выражен и составил всего 6% от исходных значений.

Полученные результаты подтверждают известную закономерность, согласно которой формирование психосоматических заболеваний, к которым относится и ГЭРБ, зависит в значительной степени от личностных особенностей

каждого пациента. Большое значение имеет также состояние центральной нервной системы, которая непосредственно взаимодействует с органами пищеварения и контролирует их деятельность.

Вместе с тем, при относительной однородности профиля изученных показателей ГЭРБ при всех формах заболевания можно судить об определенной разнородности психосоматических проявлений в зависимости от степени выраженности заболевания.

Наибольшее значение психосоматической составляющей в формировании заболевания наблюдается при неэрозивной форме ГЭРБ, что выражается в более выраженном реагировании на лечение и соответственно снижением уровня тревожности. У пациентов с эрозивной рефлюксной болезнью превалирует относительная ригидность показателей личностной и реактивной тревожности, несмотря на проводимое лечение.

6.3.3. Сравнение эффективности методов лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни по влиянию на депрессивное состояние больных при использовании «традиционного» базисного лечения и при дополнительном назначении психотропных препаратов

В результате проведения терапии с применением психотропных препаратов выявлена значительная положительная тенденция к снижению показателей депрессии.

Представленные данные показывают, что максимальное снижение показателей теста «Депрессия» имеется у больных с неэрозивной формой ГЭРБ (на 26% от исходного уровня), тогда как у пациентов с эрозивной рефлюксной болезнью носили менее значимый характер (на 11%). Следует отметить, что у больных обеих групп значения показателей депрессии после лечения стали практически одинаковыми – 19% в первой группе и 21% во второй группе. Динамика показателей отображена на рисунке 17.

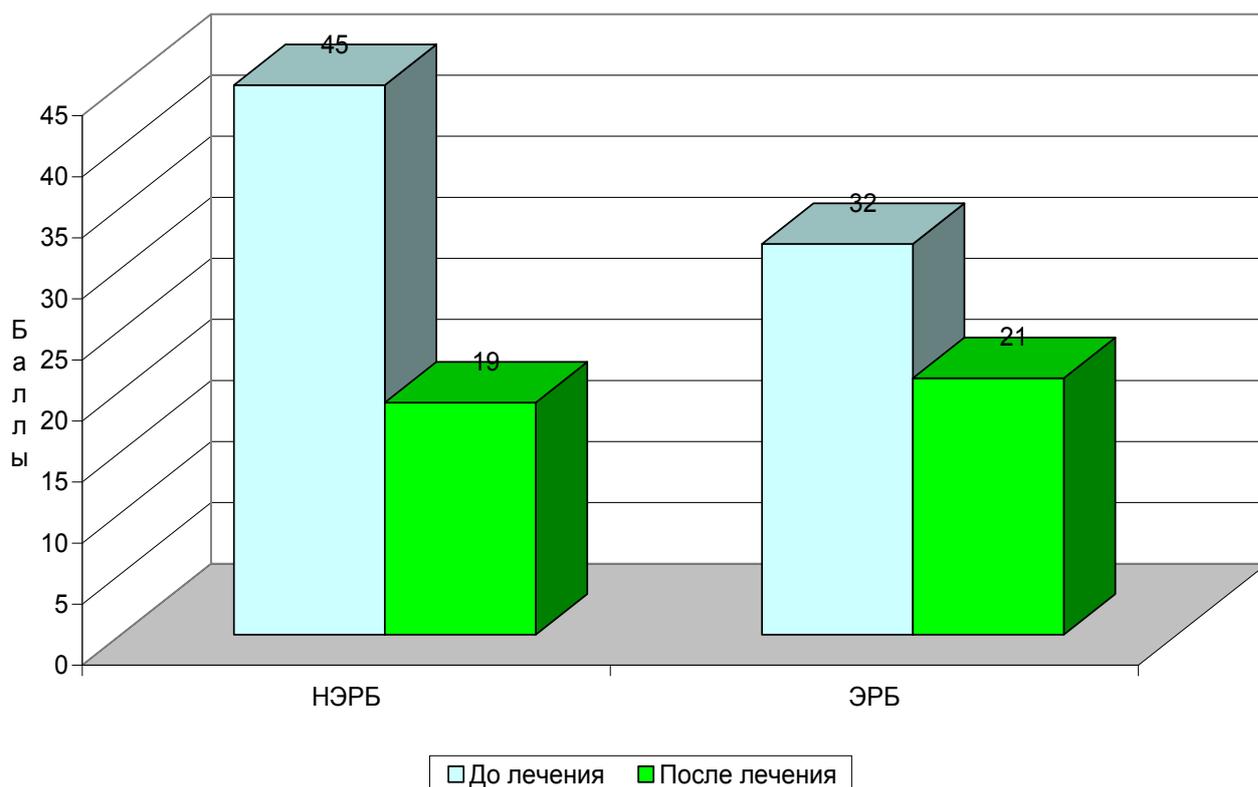


Рисунок 17 - Динамика показателей теста "Депрессия" у пациентов с различными формами ГЭРБ на фоне лечения

6.3.4. Влияние лечения с дополнительным назначением психотропных препаратов на показатели сокращённого многофакторного опросника личности

В результате проведенного лечения зафиксированы отчётливые положительные изменения психологических показателей по шкалам «невротической триады» во всех группах обследованных. Наибольшая динамика отмечена у больных с неэрозивной рефлюксной болезнью в отличие от пациентов с эрозивной формой заболевания. По другим шкалам существенные отличия при проведении исследования не выявлены.

Результаты исследования психологических свойств личности по методике сокращённого многофакторного опросника личности представлены в таблице 12 и на рисунках 18-19.

Таблица 12 - Профили личности СМОЛ у больных ГЭРБ после лечения

Шкалы	Формы ГЭРБ	
	НЭРБ	ЭРБ
L	47,6±10,7	43,5±7,9
F	58,2±11,8	48,8±5,6
K	48,2±7,8	51,1±6,2
1(Hs)	63,4±9,1	56,4±7,7
2(D)	68,8±7,1	57,2±7,6
3(Hy)	62,7±7,3	54,7±5,6
4(Pd)	55,2±13,3	49,2±8,4
6(Pa)	55,6±10,1	52,3±9,9
7(Pt)	55,1±10,7	54,1±12,1
8(Sc)	50,1±9,8	51,2±12,3
9(Ma)	42,3±8,2	51,3±11,0

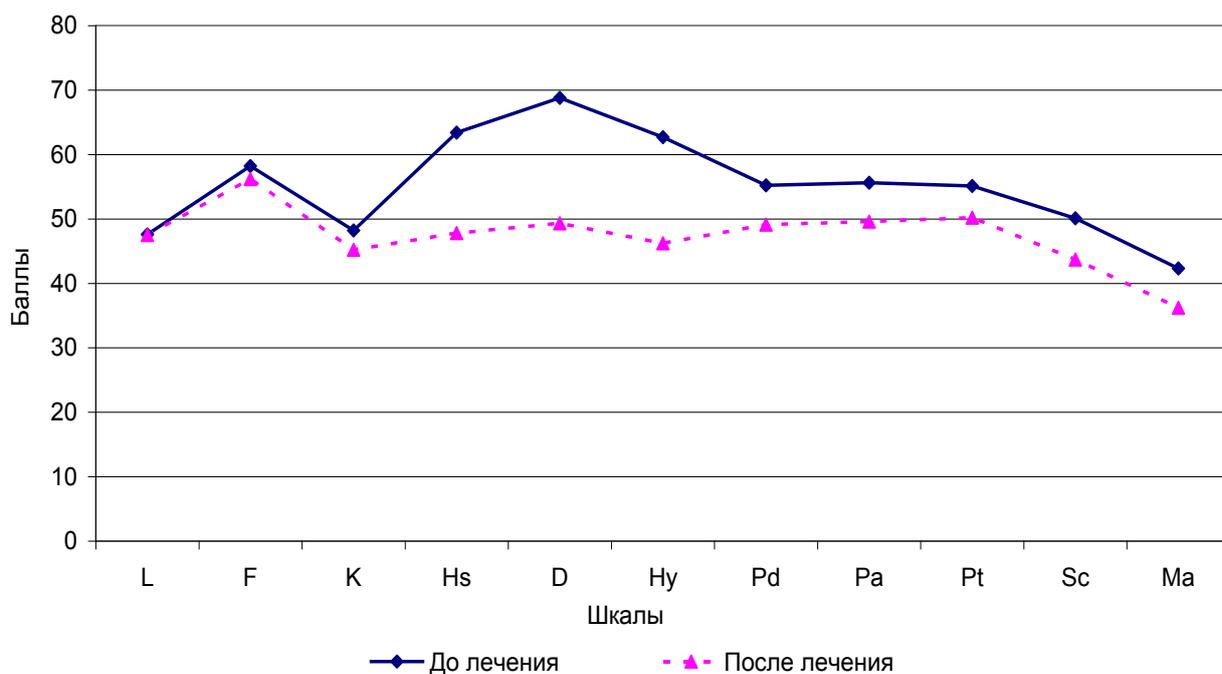


Рисунок 18 - Динамика личностного профиля СМОЛ у больных НЭРБ после проведенного лечения

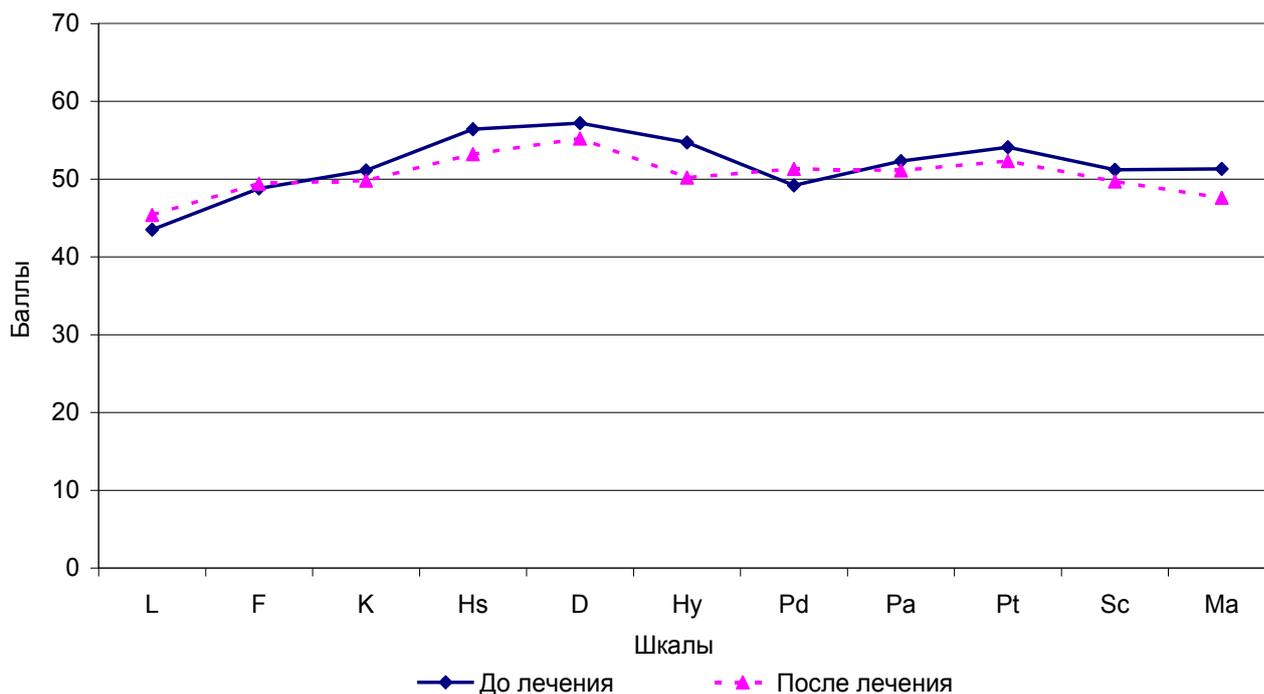


Рисунок 19 - Динамика личностного профиля СМОЛ у больных ЭРБ после проведенного курса лечения

Подводя итог, следует сказать, что наиболее положительные результаты в процессе проводимого лечения при дополнительном применении препаратов, влияющих на психологический статус больных, наблюдались у пациентов с неэрозивной ГЭРБ. Этот факт обусловлен, прежде всего, более выраженной психосоматической детерминацией этой степени заболевания, по сравнению с эрозивной формой заболевания, а также с личностными особенностями этой категории больных и их эмоциональным реагированием на психотравмирующие ситуации.

В целом, полученные результаты применения комплексной терапии позволяют говорить о необходимости использования психотропной терапии в комплексном лечении пациентов с ГЭРБ и считать её одним из основных направлений в лечении данного заболевания.

6.4. Динамика качества жизни у больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью при использовании в лечении «традиционных» препаратов и

при дополнительном использовании в терапии психотропных фармакологических препаратов

Показатели КЖ больных с ГЭРБ на фоне лечения изучались в основной группе, дополнительно получавшей психофармакологические препараты (анксиолитики, антидепрессанты и нейролептики) (n=71) и в группе сравнения, получавшей только «традиционное» лечение (секретолитики, антациды) (n=34).

Прирост показателей качества жизни больных при применении только «традиционного» лечения оказалось менее значимым по сравнению с терапией, дополнительно включающей в себя психотропные препараты.

После окончания лечения наибольшее повышение показателей качества жизни пациентов с НЭРБ было отмечено по шкалам ролевого физического и эмоционального функционирования. При проведении анализа данных основной группы и группы сравнения наименьшая разница между ними выявлена по шкале физического функционирования, что свидетельствует о менее выраженном воздействии психофармакологического лечения на физический компонент здоровья. Полученные данные представлены на рисунках 20 и 21.

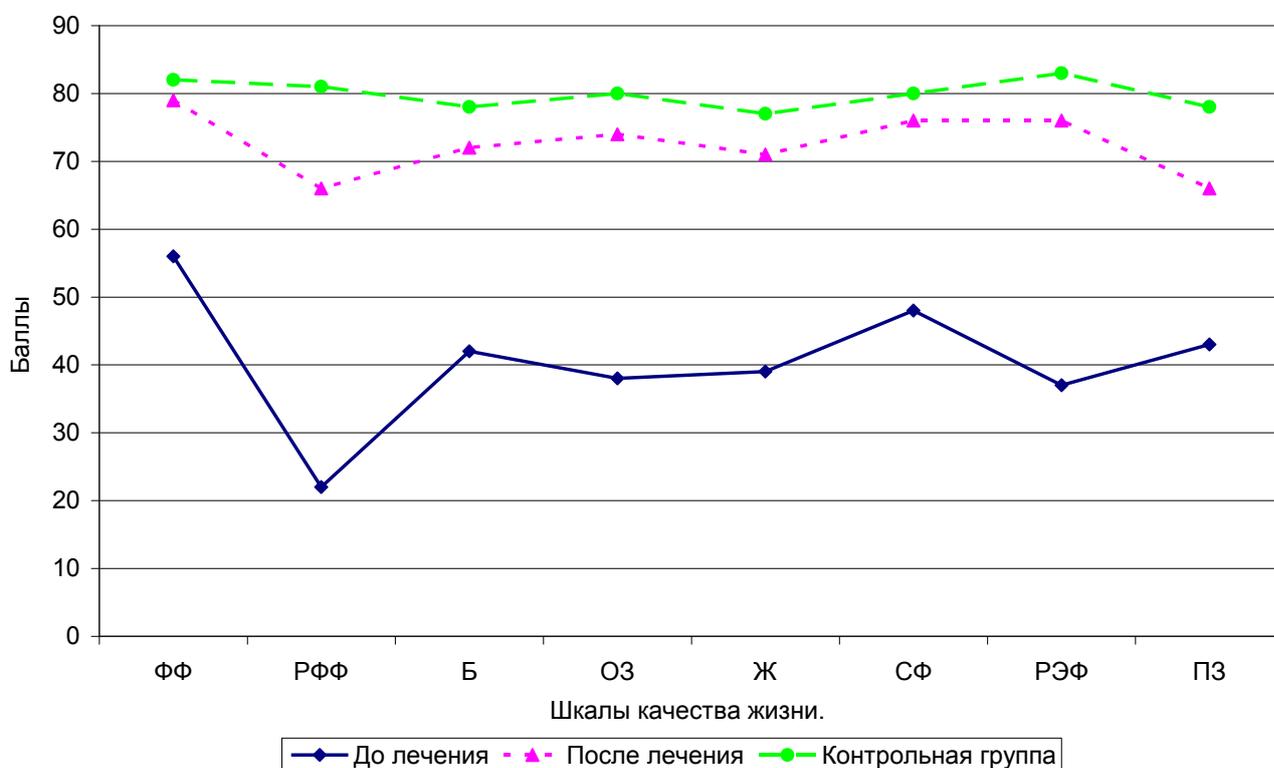


Рисунок 20 - Динамика качества жизни у больных НЭРБ на фоне лечения

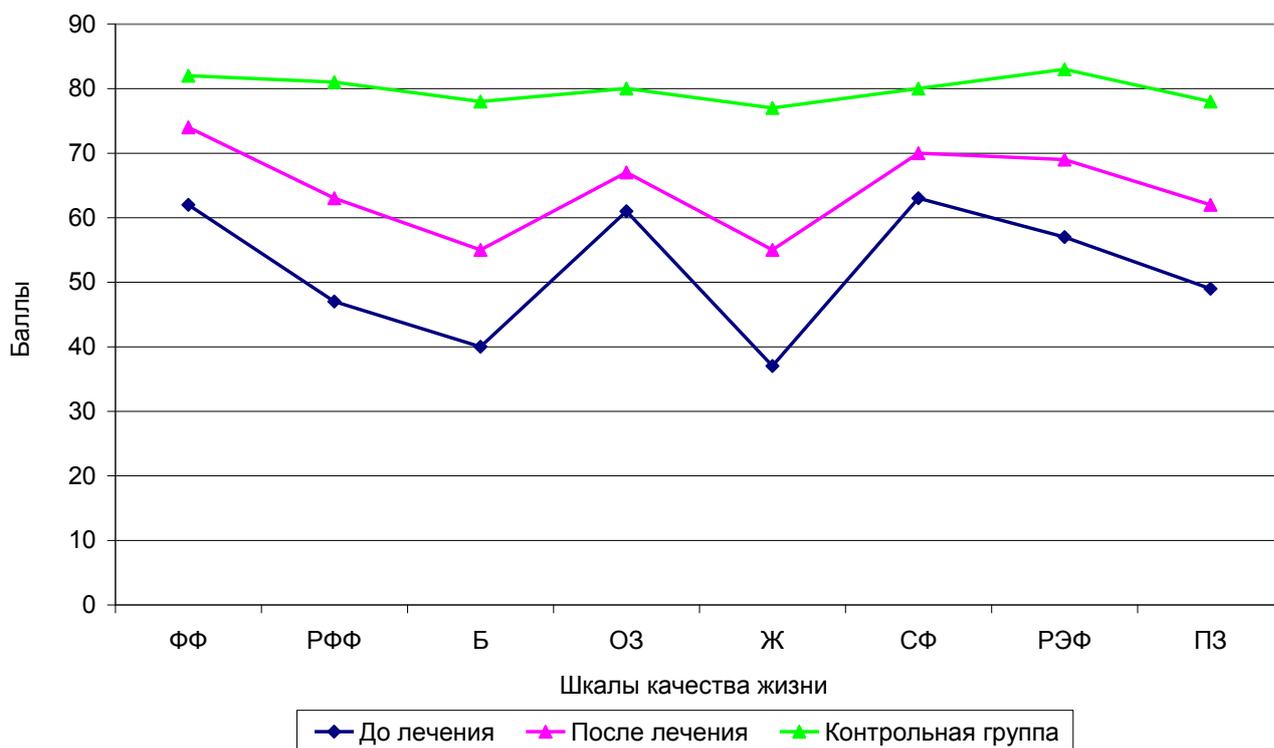


Рисунок 21 - Динамика качества жизни у больных ЭРБ на фоне лечения

При проведении исследования у больных с ЭРБ наибольший прирост показателей отмечался по шкалам боли и жизнеспособности. Несколько меньшие темпы повышения выявлены при физическом и ролевом физическом функционировании.

Обращает на себя внимание то, что после окончания курса лечения у пациентов с неэрозивной формой ГЭРБ определяются более высокие показатели по всем шкалам в отличие от больных эрозивной формой заболевания. Особенно это выражено по шкалам ролевого эмоционального функционирования и социального функционирования.

Следует отметить, что даже после лечения показатели опытной группы и группы сравнения так и не достигли тех результатов, которые были выявлены у лиц контрольной группы.

Таким образом, дополнительное назначение анксиолитиков и антидепрессантов, а также некоторым больным нейрорептиков оказало отчетливый положительный клинический эффект на течение ГЭРБ, отражением чего явился более выраженный рост показателей КЖ.

Следует отметить, что значительное улучшение наблюдалось в группе пациентов, у которых первоначально имелись значимые психологические нарушения, такие как тревога, ипохондрия и депрессия. В то же время, у лиц с психопатологическими особенностями личности, имеющих признаки эгоцентрического, паранойяльного и обсессивно-фобического типа личности, при применении психотропных препаратов отмечалась лишь незначительная положительная динамика.

Сравнительная характеристика динамики показателей качества жизни обеих групп отражена на рисунке 22.

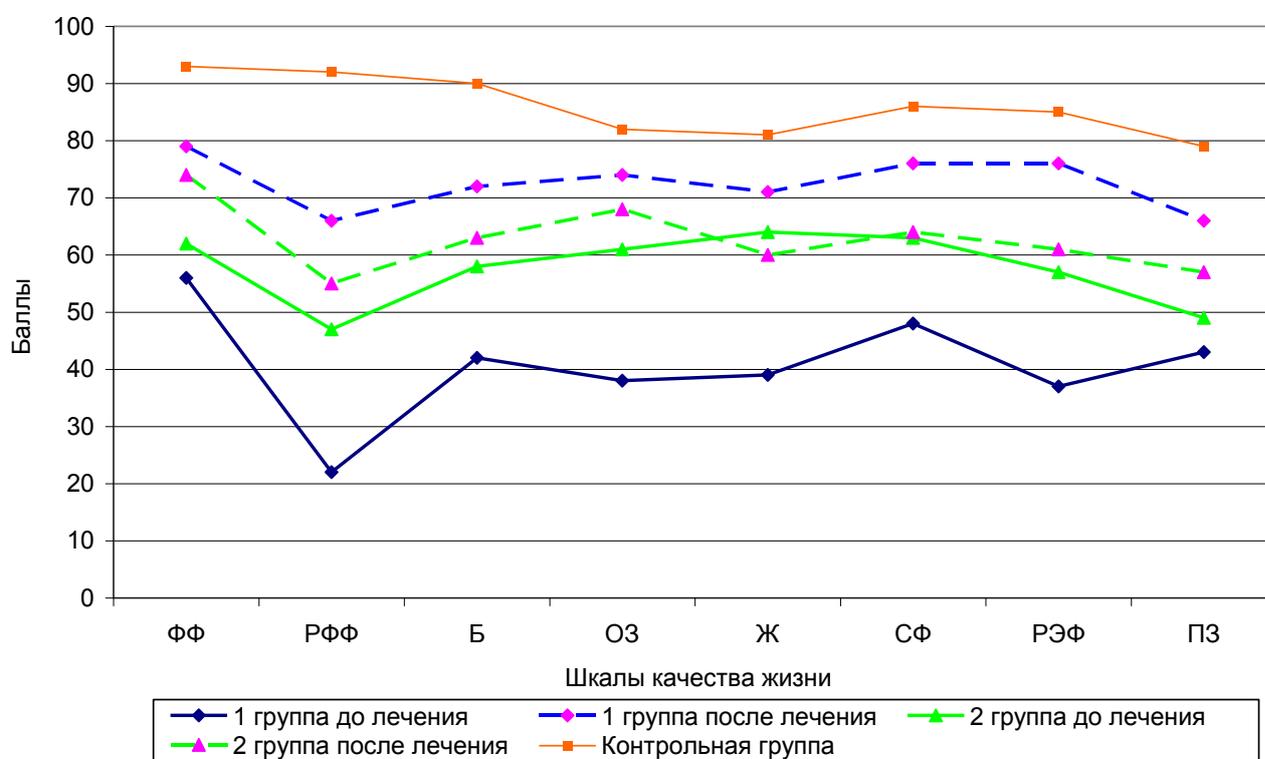


Рисунок 22 - Динамика качества жизни у больных с ГЭРБ 1 и 2 групп после проведенного лечения

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Такая нозологическая форма, как гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь достаточно широко распространена во всём мире, так как почти половина всего населения нашей планеты, достигшего 18-летия, имеют симптомы этого заболевания, а проявления эзофагита, которые определяются при эндоскопическом исследовании, встречаются у 10 % и более людей, которым выполнялось это исследование. В научных публикациях отечественных авторов, как и в других странах мира, в настоящее время стало уделяться достаточное внимание данному заболеванию. Но в практическом здравоохранении пока ещё не в полной мере внимательно относятся к этой проблеме, регистрируя эту нозологию в гораздо меньшем количестве случаев, чем она встречается на самом деле. В особенности это относится к неэрозивной форме ГЭРБ.

Не вызывает сомнений, что ГЭРБ является достаточно показательным примером психосоматического заболевания, так как при этой патологии отклонения в психологическом статусе личности регистрируются в подавляющем большинстве случаев (55-100%) от всего количества больных, обращающихся за медицинской помощью. В связи с этим возникает потребность в выполнении комплекса обследования с целью выявления более подробных изменений психологического состояния пациентов, которые обусловлены спецификой симптоматики каждого индивидуума в процессе проводимого лечения. Полноценное и комплексное изучение любой нозологической формы в современный период развития медицинской науки невозможно без исследования качества жизни пациентов.

Цель исследования состояла в оценке влияния психосоматического состояния на клиническое течение и показатели качества жизни пациентов с неэрозивной формой ГЭРБ.

Для достижения поставленной цели были уточнены известные и выявлены дополнительно новые факторы, характеризующие клиническое многообразие течения заболевания в зависимости от психоэмоционального состояния обследованных пациентов.

В частности, при анализе клинических проявлений ГЭРБ в зависимости от формы заболевания удалось установить, что изжога встречалась практически у половины всех больных – в 43% случаев при неэрозивной ГЭРБ и в 68% случаев при эрозивной рефлюксной болезни. Чаще всего пациенты считают причиной возникновения изжоги переедание и погрешности в диете, с частотой 1-2 раза в неделю.

Важно, что появление или усиление клинических проявлений у большей части обследованных больных с ГЭРБ ассоциировалось с психоэмоциональным напряжением. В то же время эмоциональная реакция на субъективные ощущения у больных с ГЭРБ в зависимости от формы заболевания характеризовалась определённой диссоциацией. У большинства пациентов основной группы (в 68 % случаев) пищеводные и внепищеводные проявления сопровождались возбуждением, тогда как у больных группы сравнения напротив, угнетением (в 78 и 72% случаев соответственно). Депрессивные явления проявлялись практически у всех обследованных пациентов с ГЭРБ (в 89% случаев).

Проявления астено-вегетативного синдрома в виде раздражительности, плохого сна, утомляемости, пониженного настроения, головной боли в разной степени выраженности встречались у больных со всеми формами заболевания. При этом наибольшая встречаемость указанных проявлений наблюдалась у больных с неэрозивной формой ГЭРБ - в 100 % случаев, тогда как у больных с эрозивной формой заболевания они встречались с меньшим постоянством - у 59% пациентов.

Ещё одним отражением причинно-следственной обусловленности особенностей клинического течения заболевания от состояния нервной системы является наличие существенной связи самого факта возникновения заболевания с психоэмоциональными перегрузками ($p < 0,05$), как этиологическим фактором формирования ГЭРБ. Наличие всех указанных обстоятельств обосновывает положение о том, что участие психологических факторов в развитии и течении ГЭРБ имеет облигатное значение при всех его формах.

Данный факт подтверждается результатами множественного регрессионного анализа, с помощью которого был установлен состав и направленность влияния факторов, способствующих формированию и развитию заболевания. Для выявления степени выраженности клинической симптоматики у больных с ГЭРБ служит модельная функция регрессии, в которой наряду с пищеводными и внепищеводными проявлениями заболевания, в качестве объективного предиктора, указывающего на этиологию и патогенез болезни, фигурирует наличие психоэмоционального фактора, в качестве основной причины возникновения данной патологии.

Получены убедительные данные, подтверждающие кардинальное значение центральной нервной системы в патогенетических механизмах формирования ГЭРБ при динамической оценке психологических особенностей пациентов в зависимости от формы заболевания и характера проводимого лечения.

В основном у обследованных пациентов выявлены профили личности с преимущественно невротическим вариантом дезадаптации и декомпенсации с акцентом в виде нарастания затормаживающих реакций.

В целом, больных с ГЭРБ можно охарактеризовать как личности тревожно-мнительного типа. Вместе с тем разнообразие клинических проявлений ГЭРБ предопределяет особенности психологического профиля больных, ассоциированные с конкретными клиническими вариантами. Больные с неэрозивной формой ГЭРБ имеют более выраженный комплекс психологических расстройств негативного характера, по сравнению с пациентами, у которых имеется эрозивный эзофагит. У пациентов с неэрозивной формой заболевания чаще отсутствует адекватное отношение к болезни с развитием социально-психологической дезадаптации (в 76% случаев) по сравнению с пациентами с эрозивным вариантом (в 32% случаев). Наиболее часто встречаемыми типами личности реакции на свою болезнь были неврастенический, ипохондрический и тревожный типы, которые трактуются как типы реагирования преимущественно с интрапсихической направленностью. Одновременно у больных с ГЭРБ изначально выявленные психологические изменения не являются строго фиксированными, а могут с те-

чением времени преобразовываться в зависимости от периода развития симптоматики заболевания и достаточности проводимого лечения.

Поэтому, результатом проведения лечения с применением психокорректирующих лекарств у пациентов основной группы при всех формах заболевания, как правило, отмечается отчётливая тенденция к возрастанию числа пациентов с отсутствием социальной дезадаптации и восстановлением мотивации к трудовой деятельности. Следует отметить, что удельный вес "благоприятного" типа отношения к болезни у больных с неэрозивной формой ГЭРБ после проведенного лечения с дополнительным назначением психотропных препаратов, увеличился на 30%, а у пациентов с эрозивным вариантом заболевания - на 13%.

По результатам исследований выявлено, что у весьма значительного количества больных с ГЭРБ (85%) определяются довольно высокие показатели реактивной и личностной тревожности, преимущественно за счёт последней. Важно, что в результате лечения с дополнительным назначением психотропных препаратов показатели тревожности имели наибольшую динамику снижения у пациентов с неэрозивной ГЭРБ (в среднем на 24,2%), тогда как у пациентов с эрозивным эзофагитом наблюдалась менее выраженная тенденция к их снижению (в среднем на 11,9%).

Не менее распространённым вариантом личностных расстройств у больных с ГЭРБ являются многообразные депрессивные нарушения. При этом различные проявления депрессии диагностировались у 89% пациентов с ГЭРБ (минимальная степень выраженности депрессии в 19%, лёгкая в 38% и умеренная в 32% случаев).

Показатели депрессии были значительно выше у пациентов 1 группы (средний показатель 45 баллов), а наиболее частым вариантом среди них было тревожно-депрессивное личностное расстройство (в 65% случаев), возникающее в основном на фоне продолжительных психотравмирующих ситуаций. Следует обратить внимание на то, что у пациентов основной группы показатели депрессии после проведения курса лечения практически сравнялись с показателями, которые были выявлены у пациентов группы сравнения.

В профиле личности у больных ГЭРБ в основном преобладают показатели «невротической триады», включающей в себя результаты следующих шкал: истерии, депрессии и ипохондрии. Наиболее высокие величины по шкалам «невротической триады» были выявлены у больных с неэрозивной формой ГЭРБ. Основным подъем профиля в этой группе приходится на шкалы ипохондрии и депрессии, что свидетельствует о внутренней неудовлетворённости и напряжённости.

Выявленные психологические особенности напрямую взаимосвязаны с клинической симптоматикой ГЭРБ. Из этого можно сделать вывод, что адекватное лечение данного заболевания не может заключаться только в назначении «традиционной» терапии секретолитиками и антацидами. В лечении больных с ГЭРБ необходимо дополнительное использование психотропных препаратов с учётом имеющихся у них нарушений в психологической сфере.

Для более адекватного анализа за характером развития патологического процесса и действенности осуществляемой терапии определялись показатели качества жизни больных. При этом установлено, что отрицательное воздействие ГЭРБ на качество жизни оказалось наиболее выраженным у пациентов с НЭРБ. Значительно выше показатели КЖ были выявлены у больных с эрозивным эзофагитом.

Общей закономерностью для всех форм ГЭРБ являются более высокие показатели КЖ, характеризующие физический компонент здоровья, за исключением ролевого физического функционирования (РФФ), по сравнению с показателями шкал, ответственных за психологическую составляющую здоровья.

Изучение показателей качества жизни в динамике во время лечения с дополнительным использованием психотропных препаратов показывает, что комплексное лечение более значительно повышает показатели качества жизни, чем назначаемое только «традиционное» лечение.

При выборе назначаемого психотропного препарата учитывались особенности психического, неврологического и соматического состояния больного с целью максимальной индивидуализации проводимой терапии. К тому же лекар-

ственные средства назначались в соответствии со своим фармакологическим воздействием на организм, учитывался их психотропный спектр, механизм действия на ЦНС, вегетативную нервную систему, а также возможность возникновения побочных эффектов.

При сравнении полученных данных при различных формах заболевания выявлено, что наибольшая разница в эффективности проводимого лечения выявлена у пациентов основной группы. При этом после лечения показатели качества жизни в основной группе стали выше, чем у больных группы сравнения.

Анализ проведённого исследования свидетельствует о том, что дополнительное назначение к «традиционному» лечению психотропных препаратов является достаточно эффективным для минимизации сроков регрессии и полноты купирования клинических проявлений заболевания. Диспепсический и астеновегетативный синдромы в основной группе регрессировали на 3-5 дней раньше, чем у больных в группе сравнения. При этом необходимо отметить, что по данным проспективного наблюдения длительность периода компенсации у пациентов, получавших комплексную терапию, была значительно больше, чем у пациентов, в лечении которых использовались только базисные «традиционные» препараты.

Наиболее положительные результаты в процессе проводимого лечения при дополнительном применении препаратов, влияющих на психологический статус больных, наблюдались у пациентов с неэрозивной формой ГЭРБ. Этот факт обусловлен, прежде всего, более выраженной психосоматической детерминацией этой формы заболевания, по сравнению с эрозивной рефлюксной болезнью, а также с личностными особенностями этой категории больных и их эмоциональным реагированием на психотравмирующие ситуации.

Выявление всех указанных особенностей свидетельствует в пользу теории патогенеза ГЭРБ, согласно которой наиболее значимое место в формировании этой патологии играет ЦНС и кортико-висцеральные связи.

Подводя итог данного исследования, следует предположить, что проведённое изучение качества жизни, клинических и психологических особенностей у

больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в зависимости от формы заболевания способствует дальнейшему развитию познаний об этой нозологии как о психосоматически обусловленном заболевании. Представленные принципы оптимизации фармакотерапии, включающей в себя рациональное сочетание «традиционного» и психотропного лечения могут помочь повышению его эффективности и улучшению качества жизни пациентов, а также повысить эффективность проводимых лечебно-диагностических мероприятий для пациентов данной нозологии.

ВЫВОДЫ

1. Дифференциальными клиническими характеристиками пациентов НЭРБ являются отрыжка кислым (67%) и ощущение кома за грудиной (27%), тогда как основным проявлением у пациентов эрозивной формой заболевания является изжога (68%). Экстраэзофагеальные симптомы в виде кардиалгий, затрудненного дыхания и тошноты у больных НЭРБ встречаются в два раза чаще, чем у больных ЭРБ. При этом, купирование эзофагеальных симптомов на фоне психотропной терапии происходило у больных НЭРБ достоверно на 3 дня раньше, а экстраэзофагеальных на 4 дня.

2. Астено-вегетативные нарушения регистрируются у 100% больных НЭРБ и у 59% пациентов ЭРБ. Основными их проявлениями являются раздражительность (64% случаев), плохой сон (54%) и пониженное настроение (29%), частота которых у больных с НЭРБ превышает встречаемость у больных с ЭРБ в 4,2, 3,0 и 2,6 раза соответственно. После проведения психотропной терапии частота выявления головных болей, плохого сна и пониженного настроения у больных НЭРБ была достоверно в 3 раза меньше, чем у больных ЭРБ.

3. У больных НЭРБ в 92% случаев выявляются изменения психологического статуса негативного характера с преобладанием невротического варианта дезадаптации и декомпенсации личности преимущественно в сторону усиления тормозных реакций в сочетании с повышенным уровнем тревожности у 90% больных и депрессивных проявлений в 85% случаев, с их сочетанием у 15% пациентов. У больных с НЭРБ частота выявления депрессии и тревожности была более чем в 2 раза выше, чем у больных с ЭРБ. После проведения психотропного лечения данные показатели практически сравнялись.

4. НЭРБ значительно снижает качество жизни больных по всем шкалам физического и психологического здоровья с максимально низкими показателями физического компонента с сохранением, однако, ролевого физического функционирования. У больных НЭРБ преимущественно страдают ролевые компоненты качества жизни, тогда как у больных ЭРБ – жизнеспособность и боль. На фоне

проводимого лечения значения шкал у больных НЭРБ и ЭРБ не имели значимых различий.

5. Рациональная фармакотерапия больных НЭРБ кроме использования ингибиторов протонного насоса, антацидов и прокинетиков должна включать фармакологические средства психотропного действия (транквилизаторы, антидепрессанты и нейролептики), что позволяет обеспечить минимизацию сроков регрессии клинических и психосоматических проявлений заболевания.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Для практического применения в здравоохранении рекомендуется:

1. С целью оптимизации и повышения качества диагностики и лечения ГЭРБ, наряду с использованием традиционных методов обследования пациентов проводить анализ психологического состояния больных с применением методов психологического тестирования.
2. В качестве дополнительного критерия оценки особенностей клинического течения ГЭРБ и эффективности лечения заболевания использовать анализ динамики качества жизни больных с помощью опросника MOS SF-36.
3. При лечении больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью с выявленными нарушениями психологического состояния совместно с «традиционными» препаратами использовать психотропные лекарства: при невротическом состоянии с высоким уровнем тревожности и ипохондрии, сопровождающемся вегетативными расстройствами – транквилизатор феназепам в дозировке 0,5 мг (1 таблетка) 3 раза в день; при проявлениях астено-депрессивной симптоматики – антидепрессант флуоксетин в дозировке 20 мг (1 таблетка) в день, при выявлении тревожно-депрессивных расстройств – нейролептик тиоридазин по 10 мг (1 таблетка) 3 раза в день.

СПИСОК ПРИНЯТЫХ СОКРАЩЕНИЙ

- ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь;
- ГЭР – гастроэзофагеальный рефлюкс;
- НПС – нижний пищеводный сфинктер;
- ГПОД – грыжа пищеводного отверстия диафрагмы;
- СОЖ – слизистая оболочка желудка;
- СОП – слизистая оболочка пищевода;
- ФГДС – фиброгастродуоденоскопия;
- ЖКТ – желудочно-кишечный тракт;
- МКБ 10 – Международная Классификация Болезней 10 пересмотра;
- НЭРБ – неэрозивная рефлюксная болезнь;
- ЭРБ – эрозивная рефлюксная болезнь;
- СМОЛ – сокращённый многофакторный опросник личности;
- ЛОБИ – личностный опросник Бехтеревского института;
- ММРІ – Миннесотский многомерный личностный опросник;
- КЖ – качество жизни;
- ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения;
- ФФ – шкала физического функционирования;
- РФФ – шкала ролевого физического функционирования;
- Б – шкала боли;
- ОЗ – шкала общего здоровья;
- Ж – шкала жизнеспособности;
- СФ – шкала социального функционирования;
- РЭФ – шкала ролевого эмоционального функционирования;
- ПЗ – шкала психологического здоровья.
- L – шкала лжи
- F – шкала достоверности
- F – шкала коррекции
- Ns – шкала «Ипохондрия»

D – шкала «Депрессия»

Hу – шкала «Истерия»

Pd – шкала «Психопатия»

Pa – шкала «Паранойяльность»

Pt – шкала «Психастения»

Sc – шкала «Шизоидность»

Ma – шкала «Гипомания»

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авундук К. Гастроэнтерология / К.Авундук. - М.: Практика, 2013. – 752 с.
2. Белоусов Ю.Б. Основы клинической фармакологии и рациональной фармако-терапии / Ю.Б. Белоусов, М.В.Леонова. - М.: «Бионика», 2002. – 254 с.
3. Берёзин Ф.Б. Методика многостороннего исследования личности (структура, основы интерпретации, некоторые области применения) / Ф.Б. Берёзин, М.П. Мирошников, Е.Д. Соколова. - М.: Б.и., 2004. - 175 с.
4. Битти А.Д. Диагностические тесты в гастроэнтерологии: Пер. с англ. / А.Д. Битти. - М.: Медицина, 2005.- 224 с.
5. Бордин Д.С. "Кислотный карман" как патогенетическая основа и терапевти-ческая мишень при гастроэзофагальной рефлюксной болезни / Д.С.Бордин // Тер. архив. - 2014. - № 2. - С. 76–81.
6. Бройтигам В. Психосоматическая медицина / В. Бройтигам, П. Кристиан, М. Рад. - М.: Медицина, 1999.- 376 с.
7. Ваези М.Ф. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Диагностика и лечение / М.Ф.Ваези. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 224 с.
8. Вальдман А.А. Психофармакотерапия невротических расстройств / А.А. Вальдман. - М.: Медицина, 2007. - 137 с.
9. Васильев Ю.В. Рефлюкс-эзофагит (принципы консервативного лечения) / Ва-сильев, К.К. Носкова. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатоло-гии, колопроктологии - 2007. - Т.7, N5. – С. 45-47.
- 10.Вассерман Л.И. Методика для психологической диагностики типов отноше-ния к болезни. Методические рекомендации / Л.И.Вассерман, Б.В.Иовлев, Э.Б.Карпова, А.Я.Вукс. – СПб: институт Бехтерева, 2001. – 33с.
- 11.Вассерман Л.И, Дюк В.А, Ивлев Б.В., Червинская К.Р. Психологическая диа-гностика и новые информационные технологии / Л.И. Вассерман, В.А. Дюк, Б.В. Ивлев, К.Р. Червинская. – Спб.: Б.и, 2007. - 203 с.
- 12.Вахрушев Я.М. Клиническое значение гормональных показателей при хрони-ческих заболеваниях желудочно-кишечного тракта / Я.М. Вахрушев. // Кли-ническая медицина. - 2006. - Т64, N3.- С.72-76.

13. Вейн А.М. Вегетативные расстройства. Клиника, диагностика, лечение / А.М. Вейн. – М.: МИА, 1998. - 750 с.
14. Вейн А.М. Панические атаки / А.М. Вейн, Г.М. Дюкова, О.В. Воробьёва, А.Б. Данилова. - М.: Б.и., 1997. - 304 с.
15. Вейн А.М. Эффективность грандаксина в коррекции психовегетативных расстройств / А.М. Вейн, А.Р. Артёменко, В.Д. Окнин. // Клиническая медицина. - 1999. - Т77, №6. - С.41-45.
16. Внутренние болезни: в 10 кн.: Пер. с англ. // под ред. Е. Браунвальда., К.Д. Иссельбахера и др. - М.: Медицина, 2006. - Кн.7.- 145 с.
17. Вялов С.С. Гастроэнтерология. Практическое руководство / С.С.Вялов. - М.: МЕДпресс-информ, 2015. – 224 с.
18. Гарбузов В.И. Концепция инстинктов и психосоматическая патология / В.И. Гарбузов. - СПб.: «СОТИС», 1999. - 320 с.
19. Геллер Л.И. К клинической фармакологии средств, влияющих на тонус нижнего сфинктера пищевода / Л.И. Геллер, В.Ф. Петренко, А.Л. Геллер. // Терапевтический архив. - 1996. - №12. - С.111-114.
20. Гиндикин В.Я. Справочник: Соматогенные и соматоформные психические расстройства (клиника, дифференциальная диагностика, лечение) / В.Я. Гиндикин. - М.: Триада-Х, 2002. – 256 с.
21. Григорьев П.Я. Стандарты (протоколы) диагностики и лечения болезней органов пищеварения / П.Я. Григорьев, В.Т. Ивашкин, Ф.И. Комаров // Практик. врач. - 1998. - Т2, №13. - С. 2-13.
22. Григорьев П.Я. Клиническая гастроэнтерология / П.Я. Григорьев, Э.П. Яковенко. – М.: МИА, 2004. – 768 с.
23. Григорьева Г.А. Психологические аспекты и новые направления в гастроэнтерологии / Г.А. Григорьева, О.Г. Баринаова, Е.В. Положинцева. - Смоленск: Б.и., 2001. - С.10-13.
24. Гриневич В.Б. Гастроэзофагеальная болезнь и пищевод Баррета / В.Б. Гриневич, О.А. Саблин, И.В. Богданов. - СПб: ВМедА, 2001.- 28 с.

25. Громов Л.А. Лечение тревожных состояний / Л.А. Громов // Фармокология. 2009, №1. С.50-52.
26. Гроссман М. Желудочно-кишечные гормоны и патология пищеварительной системы / М. Гроссман, Б. Сперанца, Н. Бассо - М.: Б.и., 2001.- 272 с.
27. Данилова И.Н. Психофизиологическая диагностика функциональных состояний / И.Н. Данилова. - М.: МГУ, 2002. - 192 с.
28. Дементьев А.С. Гастроэнтерология. Стандарты медицинской помощи / А.С.Дементьев, И.Р.Манеров, С.Ю.Кочетков, Е.Ю.Чепанова. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 384 с.
29. Джулай Г.С., Секарева Е.В., Курицын В.М., Джулай Т.Е. Клинико-патогенетические варианты гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: факторы риска и предикторы развития / Г.С.Джулай, Е.В.Секарева, В.М.Курицын, Т.Е.Джулай // Тер. архив. - 2013. - № 2. - С. 8–12.
30. Джулай Г.С. Секреторная и моторно-эвакуаторная желудка и двенадцатиперстной кишки у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, ассоциированной с разными типами рефлюкса / Г.С.Джулай, Е.В.Секарева // Тер. архив. - 2016. - № 2. - С. 16–20.
31. Дронова О.Б. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: анатомо-эндоскопические и клинико-инструментальные основы этиологии, патогенеза, диагностики и лечение / О.Б.Дронова, И.И.Каган, А.А.Третьяков. – М.: Бином, 2014. – 192 с.
32. Дружинин В. Н. Структура и логика психологического исследования. / В.Н. Дружинин. – М.: ИПРАН, 2004. – 356 с.
33. Желкова Т.И. Особенности диагностики патологии нижней трети пищевода / Т.И. Желкова, В.М. Капустин, С.П. Кузнецова // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2007.-Т.7,№5. – С.32-33.
34. Ивашкин В.Т. Краткое руководство по гастроэнтерологии / В.Т. Ивашкин, Ф.И. Комаров, С.И. Рапопорт. - М.: «М-Вести», 2001. – 245 с.

- 35.Ивашкин В.Т. Болезни пищевода. Патологическая физиология, клиника, диагностика, лечение / В.Т. Ивашкин, А.С. Трухманов - М.: Триада-Х, 2000. - 179 с.
- 36.Ивашкин В.Т. Диагностика и лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: пособие для врачей / В.Т. Ивашкин, А.А. Шептулин, А.С. Трухманов и др. – М.: Б.и., 2003. – 30 с.
- 37.Ивашкин В.Т. Справочник по инструментальным исследованиям и вмешательствам в гастроэнтерологии / В.Т.Ивашкин, И.В.Маев, А.С.Трухманов. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 560 с.
- 38.Ивашкин В.Т. Гастроэнтерология. Национальное руководство. Краткое издание / В.Т.Ивашкин, Т.Л.Лапина. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 480 с.
- 39.Ивашкин В.Т. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения / В.Т.Ивашкин, Н.Ю.Ивашкина, Е.К.Баранская. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 848 с.
- 40.Ивашкин В.Т. Гастроэнтерология. Клинические рекомендации / В.Т.Ивашкин. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 208 с.
- 41.Ивашкин В.Т. Функциональная диспепсия. Руководство / В.Т.Ивашкин, А.А. Шептулин, В.А.Киприанис. - М.: МЕДпресс-информ, 2011. – 105 с.
- 42.Ивашкин В.Т. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению дисфагии / В.Т.Ивашкин, И.В.Маев, А.С.Трухманов, Т.Л.Лапина, А.А.Шептулин, О.А.Сторонова, Д.Н.Андреев // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии - 2015. - № 5. - С. 84–93.
- 43.Ивашкин В.Т. Эволюция представлений о роли нарушений двигательной функции пищевода в патогенезе гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / В.Т. Ивашкин, А.С.Трухманов // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии . - 2010. - №2. - С.13-19.
- 44.Ивашкин В.Т. Холинергическая стимуляция: ее роль в осуществлении двигательной функции пищевода и клиренса при гастроэзофагеальной рефлюкс-

- ной болезни / В.Т.Ивашкин, А.С.Трухманов // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2011. - № 4. - С.3-8.
- 45.Калинин А.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь / А.В. Калинин // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2006.- Т.6, N2. – С.6-11.
- 46.Канищев П.А., Сербина Л.Ю. Личностные особенности у лиц с предболезненными состояниями органов пищеварения. Развитие идей академика В.Х.Василенко в современной гастроэнтерологии / П.А Канищев, Л.Ю. Сербина // Материалы науч.-практ. конф. - М. - 1993. - Т.1. - С.169-170.
- 47.Кимбл Г. Как правильно пользоваться статистикой: Пер. с англ. / Г. Кимбл. - М.: Финансы и статистика, 1982. - 294 с.
- 48.Ковалёв В.В. Соматопсихический и психосоматический аспекты депрессий у больных общесоматической практики / В.В. Ковалёв // Депрессии в амбулаторной и общесоматической практике. - М.: Б.и., 1984.- С.5-11.
- 49.Козловский В.Б. Краткий справочник по психофармакологии, фармакотерапии и психической патологии / В.Б.Козловский, К.С.Джангирьянц. - СПб.: Спецлит, 2015. – 111 с.
- 50.Комаров Ф.И. Руководство по гастроэнтерологии в трех томах. Том 1 / Ф.И. Комаров, А.Л. Гребенев, А.А. Шептулин. - М.: Медицина, 1995. – 672 с.
- 51.Комаров Ф.И.Практическая гастроэнтерология / Ф.И.Комаров, М.А.Осадчук, А.М.Осадчук - М.: МИА, 2010. - 480 с.
- 52.Краснов В.Н. Современные подходы к терапии депрессии / В.Н. Краснов // Медицина для всех. - 1997, - Т4, N2. - С 10-12.
- 53.Крыгин А. Автоматизированная система диагностики психосоматической патологии / А. Крыгин, А. Синюшкин, В. Клейминов // Врач. - 2007, N7. - С.43-44.
- 54.Куликов П.В. Психологическое исследование / П.В. Куликов. – СПб.: Наука, 1994. – 205 с.

55. Лазебник Л.Б. Метаболический синдром у пациентов с заболеваниями органов пищеварения / Л.Б. Лазебник, Л.А. Звенигородская, Е.Г. Егорова // Тер. арх. – 2007. - №10. – С.9–13.
56. Лазебник Л.Б. Результаты многоцентрового исследования «Эпидемиология Гастроэзофагеальной Рефлюксной болезни в России» («МЭГРЕ») / Л.Б. Лазебник, А.А. Машарова, Д.С. Бордин и др. // Тер. архив. - 2011. - №1- С.45–50.
57. Лазебник Л.Б. Терапия кислотозависимых заболеваний / Л.Б. Лазебник, Ю.В. Васильев, П.Я. Григорьев, И.В. Маев, Е.И. Ткаченко и др. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2003. N4. - С.1-15.
58. Ливзан М.А. Особенности течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, ассоциированной с ожирением и избыточной массой тела / М. А. Ливзан, И. В. Лаптева, Т. С. Кролевец, И. Е. Киселев // Тер. архив. - 2016. - № 2. - С. 21-27.
59. Любан-Плоцца Б. Психосоматический больной на приеме у врача. / Б. Любан-Плоцца, В. Пельдингер, Ф. Крегер. - СПб: Б.и., 2004. - 245 с
60. Маев И.В. Внепищеводные проявления гастроэзофагеального и дуоденогастрального рефлюксов / И.В. Маев, А.Н. Казюлин, Е.Д. Вальцова, И.Н. Никушина // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 1997. - Т.7, N5. – С. 89.
61. Маев И.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и ассоциированная патология / И.В. Маев, С.Г. Бурков, Г.Л. Юренев. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 352 с.
62. Маев И.В. Гастроэнтерология / И.В. Маев, С.И. Рапопорт, А.В. Калинин; под общ. Ред. С.И. Рапопорт. - М.: МЕДпресс-информ, 2009. – 320 с.
63. Маев И.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: от патогенеза к терапевтическим аспектам / И.В. Маев, Д.Н. Андреев, Д.Т. Дичева // Consilium Medicum. – 2013. – Том 15, №15. – С.30-34.
64. Маев И.В. Оптимизация терапии пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и сочетанием бронхиальной астмы с гастроэзофагеальной ре-

- флюксной болезнью / И.В.Маев, Г.Л.Юренив, Е.Н.Биткова и др. // Фарматека. – 2013. - №2. – С.59-64.
- 65.Маев И.В.Подходы к индивидуализации лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / И.В.Маев, Д.Т.Дичева, Д.Н.Андреев // Эффективная фармакотерапия. Гастроэнтерология. – 2012. - №4. – С.18-22.
- 66.Марилов В.В. Особенности формирования психосоматической патологии желудочно-кишечного тракта / В.В. Марилов // Вестник Рос. Ун-та дружбы народов. Сер. Мед. - 2008. N2. - С.64-66.
- 67.Менегетти А. Психосоматика / А. Менегетти. - М.: ННБФ Онтопсихология. – 2004. – 360 с.
- 68.Минушкин О.Н. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь / О.Н.Минушкин, Л.В.Масловский. – М.: Медфорум, 2014. – 160 с.
- 69.Минушкин О.Н. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: эпидемиологические, патогенетические, клинико-диагностические и терапевтические аспекты / О.Н.Минушкин, Л.В.Масловский, О.Ю.Теплухина, Н.Ю.Аникина // Consilium medicum. 2006. - № 2. - С. 29-32.
- 70.Морозов С. В. Влияние эзомепразола и рабепразола на закисление пищевода у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, интенсивно метаболизирующих ингибиторы протонного насоса / С.В. Морозов, О.М. Цодикова, В.А. Исаков и др. // Терапевтический архив. - 2005. - № 2. - С. 21-25.
- 71.Мосолов С.Н. Клиническая диагностика и фармакотерапия депрессий в соматической практике / С.Н. Мосолов. - М.: Психосоматическая медицина, 2009. - 190 с.
- 72.Мосолов С.Н. Клиническое применение современных антидепрессантов / С.Н. Мосолов. - СПб: МИА, 2005.- 568 с.
- 73.Новик А.А. Концепция исследования качества жизни в медицине / А.А. Новик, Т.И. Ионова, П. Кайнд. - СПб: ЭЛБИ, 1999. - 140 с.
- 74.Новик А.А. Руководство по исследованию качества жизни в медицине / А.А. Новик, Т.И. Ионова. – СПб.: «Изд. дом Нева»; М.: «ОЛМА-ПРЕСС Звёздный мир», 2002. – 320 с.

- 75.Новик А.А. Некоторые методологические аспекты исследования качества жизни. Есть ли необходимость в создании новых опросников? / А.А. Новик, Т.И. Ионова, А.А. Цепкова // Вестник МЦИКЖ. - 2000. №2. - С.2-2.
- 76.Окороков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов: Т. 1. Диагностика болезней органов пищеварения / А.Н. Окороков. – М.: Мед. лит., 2000. – 560 с.
- 77.Окороков А.Н. Лечение болезней внутренних органов: Т. 1. Лечение болезней органов дыхания. Лечение болезней органов пищеварения / А.Н. Окороков. – М.: Мед. лит., 2000. – 560 с.
- 78.Орлов В. А. Проблемы изучения качества жизни в современной медицине / В.А. Орлов, С.Р. Гиляровский. - М.: Медицина. - 2002. - 80 с.
- 79.Осадчук М.А. Диффузная нейроэндокринная система: общепатологические и гастроэнтерологические аспекты / М.А. Осадчук, В.Ф. Киричук, И.М. Кветной. - Саратов.: Б.и., 2006. - 110 с.
- 80.Пантелеева Г.П. Сравнительная характеристика терапевтической эффективности нового поколения антидепрессантов из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина / Г.П. Пантелеева, Л.И. Абрамова, А.Н. Коренев // Современная психиатрия. - 2008. - №6 - С.13-15.
- 81.Пархоменко Л.К. Желудочно-пищеводный рефлюкс и бронхиальная астма / Л.К. Пархоменко, О.С. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2004. - т.3, №1. - С.41-44.
- 82.Парцерняк С.А. Стресс. Вегетозы. Психосоматика / С.А. Парцерняк. – СПб: А.В.К., 2002. – 384 с.
- 83.Пиманов С.И. Эзофагит, гастрит и язвенная болезнь / С.И. Пиманов. - М: Медицинская книга, Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2010. – 378 с.
- 84.Погосова Г. В. Влияние на различные аспекты качества жизни / Г.С. Погосова // Кардиология. - 2008.- Т.38, №1. - С.81-88.
- 85.Попов Ю.В. Современная клиническая психиатрия / Ю.В. Попов, В.Д. Вид. – М.: Б.и., 2007. - 457 с.

- 86.Поташева А.П. Взаимодействие психиатрического отделения для пограничной патологии с общесоматическими отделениями по выявлению и лечению больных с расстройствами депрессионного спектра / А.П. Поташева, В.М. Зубарев // Соц. и клин. психиатрия. - 2009. - Т 9, №3. - С.76-77.
- 87.Пшенникова Н.Г. Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии / Н.Г. Пшенникова // Журн. патол. физиол. и эксперим. терапии. - 2000.- №3. - С20-23.
- 88.Райский В. А. Психотропные средства в клинике внутренних болезней / В.А. Райский. – М.: Б.и., 2003. - 138 с.
- 89.Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения. Руководство для практикующих врачей. / Под общ. ред. В.Т. Ивашкина. – М.: Литтерра, 2003. – 1045 с.
- 90.Рожнов В.Е. Руководство по психотерапии / В.Е. Рожнов. – Ташкент: Б.и., 2009. - С.28-35.
- 91.Ройтберг Г.Е. Внутренние болезни. Система органов пищеварения. Учебное пособие / Г.Е.Ройтберг, А.В.Струтынский. - М.: МЕДпресс-информ, 2014. – 560 с.
- 92.Ромасенко Л.В. Диагностика психосоматических расстройств / Л.В. Ромасенко // Российский психиатрический журнал. - 1999. - №2. - С. 54-57.
- 93.Ромасенко Л.В. Психосоматические расстройства в общей медицинской практике: диагностика, терапия / Л.В.Ромасенко. - М.: Умный доктор, 2016. – 112 с.
- 94.Рощина Т.В. Супраэзофагеальные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / Т.В. Рощина // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. - 2003. – №1. - С.27-30.
- 95.Рутгайзер Я.М. Возможности использования клинико-психологических методов в гастроэнтерологии / Я.М. Рутгайзер // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии - 1997. - Т.7, №6. - С.38-45.

96. Рутгайзер Я.М. Возможности оценки качества жизни больных в гастроэнтерологической практике / Я.М. Рутгайзер, А.Г. Михайлов // Клин. медицина. - 2009. - Т.77, N3. - С.35-38.
97. Саблин О.А. Функциональная диагностика в гастроэнтерологии / О.А. Саблин, В.Б. Гриневич, Ю.П. Успенский, В.А. Ратников. - СПб: ВМедА, 2002. - 88 с.
98. Сенкевич Н.Ю. Качество жизни - предмет научных исследований в пульмонологии / Н.Ю. Сенкевич, А.С. Белявская // Терапевтический архив - 2000. - Т.72. N2 - С.32-35.
99. Семененко Е.Д. Особенности течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у больных с функциональным запором / Е.Д. Семененко, Р.Р. Бектаева // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2007. - Т.7, N5. - С.58.
100. Симаненков В.И. Функциональные и психосоматические расстройства желудочно-кишечного тракта / В.И. Симаненков, В.Б. Гриневич, И.В. Потапова. - СПб.: ЛСП., 1999. - 164 с.
101. Симаненков В.И. Психотропные средства в практике терапевта / В.И. Симаненков, К.П. Жидков. - СПб.: Б.и. - 1998. - 25 с.
102. Скворцов В.В. Клиническая гастроэнтерология. Краткий курс / В.В. Скворцов, А.В. Тумаренко. - СПб.: Спецлит, 2015. - 183 с.
103. Славин М.Б. Методы системного анализа в медицинских исследованиях / М.Б. Славин. - М.: Медицина, 1989. - 303 с.
104. Смулевич А. Б. Депрессии в общемедицинской практике / А. Б. Смулевич. - М.: Издательство «Берег». - 2000. - 160 с.
105. Смулевич А. Б. Транквилизаторы – производные бензодиазепаина в психиатрии и общей медицине / А.Б. Смулевич, М.Ю. Дробижев, С.В. Иванов. - М.: Б.и., 1999. - 64 с.
106. Смулевич А.Б. Депрессии у соматических больных / А.Б. Смулевич, В.И. Козырев, А.Л. Сыркин. - М.: Б.и., 1998. - 108 с. Смулевич А.Б. Психосоматика

- тические расстройства в клинической практике / А.Б.Смулевич. - М.: МЕД-пресс-информ, 2016. – 776 с.
107. Смулевич А.Б. Депрессии при психических и соматических заболеваниях / А.Б.Смулевич. - М.: МИА, 2015. – 640 с.
108. Смулевич А.Б. Лекции по психосоматике / А.Б.Смулевич. - М.: МИА, 2014. – 352 с.
109. Солсо Р.Л. Экспериментальная психология: практический курс / Р.Л. Солсо, Х.Х. Джонсон, М.К. Бил. – СПб.: прайм-ЕВРОЗНАК, 2012, - 528 с.
110. Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России: справочник. - М.: Б.и., 2015. - 1664 с.
111. Старостин Б.Д. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь / Б.Д. Старостин //Русский медицинский журнал. - 2007. - Т.5, N2. – С.72-80 с.
112. Сторонова О.А. Нарушения пищевода клиренса при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и возможности их коррекции / О.А.Сторонова, А.С.Трухманов, Н.Л.Джахая, В.Т.Ивашкин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2012. - Т.21. - №2. - С.14-21.
113. Стукалова Л.А. Лекарственные растения в психиатрии / Л.А. Стукалова, С.Н. Боков. – Воронеж.: Б.и., 2001. - 88 с.
114. Судаков К.В. Системные механизмы эмоционального стресса / К.В. Судаков. - М.: Б.и., 2001. - 232 с.
115. Ткаченко Е.И. Новые направления в терапии рефлюкс-эзофагита / Е.И. Ткаченко // Материалы науч. конф. «Вопросы фармакотерапии в клинической практике: прошлое, настоящее, будущее». – СПб, 1997. - С.36-41.
116. Ткаченко Е.И. Гастроэнтерология / Е.И.Ткаченко. - СПб.: Спецлит, 2013. – 640 с.
117. Тополянский В.Д. Психосоматические расстройства. Руководство / В.Д. Тополянский, М.В. Струковская. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 544 с.
118. Трухан Д.И. Болезни пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки. Клиника, диагностика, лечение. Учебное пособие / Д.И.Трухан,

- Л.В.Тарасова, С.Н. Филимонов, И.А.Викторова. - СПб.: Спецлит, 2014. – 158 с.
119. Трухманов А.С. Новейшие данные о рефлюксной болезни пищевода. Успехи консервативного лечения / А.С. Трухманов // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2007. - Т.7, N1. - С.39-41.
120. Трухманов А.С. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: клиника, диагностика, лечение / А.С. Трухманов // Русский медицинский журнал. - 2001. - Т.3, N1. – С.22-30 с.
121. Трухманов А.С. Клиническое значение исследования двигательной функции пищеварительной системы: прошлое, настоящее, будущее / А.С.Трухманов, О.А.Сторонова, В.Т.Ивашкин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. -2013.-Т. 23, №5.-С. 4-14.
122. Ушаков Г.К. Пограничные нервно-психические расстройства / Г.К. Ушаков. - М.: Б.и., 1987. - 304 с.
123. Филиппов В.Л. Вопросы психологии в клинике внутренних болезней / В.Л. Филиппов. - Л: Знание, 1986. - 16 с.
124. Фирсова Л.Д., Пичугина И.М. Эзофагоспазм: нужна ли психодиагностика? / Л.Д.Фирсова, И.М.Пичугина // РМЖ. Гастроэнтерология. 2014. - № 15. - С. 1130-1132.
125. Ханин Л.Ю. Краткое руководство к применению шкалы реактивной и личностной тревожности Ч. Спилберга / Л.Ю. Ханин. - Л.: Б.и., 1976. - 33 с.
126. Хендерсон Д.М. Патопсихология органов пищеварения: Пер. с англ. / Д.М. Хендерсон. - СПб.: Бином-Невский диалект., 2007. - 287 с.
127. Хохлов Л.К. Спорные вопросы в понимании и диагностике реакций личности на болезнь / Л.К. Хохлов // Обозрение психиатрии и мед. психол.- 2005.- N3-4. – С. 311-316.
128. Целибеев Б.А. Психические нарушения при соматопсихических заболеваниях / Б.А. Целибеев. - М.: Медицина, 1972 - 134 с.
129. Циммерман Я.С. Психологическая медицина / Я.С. Циммерман, Ф.Б. Белосусов // . – Клиническая медицина, 1999. – N 8. – С. 9-15.

130. Циммерман Я.С. Клиническая гастроэнтерология / Я.С. Циммерман. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 416 с.
131. Циммерман Я.С. Гастроэнтерология. Руководство. Библиотека врача-специалиста / Я.С.Циммерман. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 816 с.
132. Чутко Л.С. Тревожные расстройства в общей врачебной практике / Л.С.Чутко. - СПб.: Элби-СПб, 2010. – 192 с.
133. Шевченко Ю.Л., Концепция исследования качества жизни в здравоохранении России. Материалы Всеросс. науч.-практ. конф. / Ю.Л. Шевченко. - СПб: - 2000. - С. 3-22.
134. Юренев Г.Л. Роль психологической коррекции в комплексном лечении больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью / Г.Л.Юренев, Н.А.Сирота, Д.Т.Дичева, Е.Н.Биткова, И.В.Маев // Тер. архив. - 2014. - № 8 - С. 42-49.
135. Ясперс К. Общая психопатология / К. Ясперс.- М.: Б.и., 2007. - 200 с.
136. Allen C.J. Reproducibility, validity, and responsiveness of a disease-specific symptom questionnaire for gastroesophageal reflux disease / C.J. Allen, K. Parameswaran, J. Belda, M. Anvari. // Dis Esophagus. – 2010. - 13 (4): P.265-70.
137. Arnold M.B. Stress and emotion / M.B. Arnold // Psychological stress. - New York: Appleton-Century-Crofts, 1967. - P.123-140.
138. Baker L.H. Psychological distress in patients with gastroesophageal reflux disease / L.H. Baker, D. Lieberman, M. Oehlke // Am.J.Gastroenterol.- 2005.- Vol.90,N10.-P.1797-1803.
139. Baron T.H. Gastroesophageal reflux disease in pregnancy / T.H. Baron, J.E. Richter // Gastroenterol. Clin. North. Am. - 2002. - N21.- P.771-791.
140. Bassotti G. Biofeedback, relaxation training, and cognitive behavior modification as treatments for lower functions gastrointestinal disorders / G. Bassotti, W.F. Whitehead // Med. – 2007. - №8. - P.545-550.
141. Bazzocchi G. Different motor response to psychological stress in patients with functional bowel disorders / G. Bazzocchi, E. Conti, C. Diquattro et al. // Digestion, 2008, -Vol59, N4. - P.67-70.

142. Beaumont H. The position of the acid pocket as a major risk factor for acidic reflux in healthy subjects and patients with GERD / H.Beaumont, R.J.Bennink, J.de Jong et al. // Gut. - 2010. – №59. - P.441-451.
143. Becher A. Systematic review: Ageing and gastro-oesophageal reflux disease symptoms, oesophageal function and reflux oesophagitis / A.Becher, J.Dent // Aliment. Pharmacol. Ther. - 2011. - Vol. 33, № 4. - P. 442–454.
144. Bell N.J. Appropriate acid suppression for the management of gastro-oesophageal reflux disease / N.J. Bell, D. Burget, C.W. Howden, J. Wilkinson, R.H. Hunt // Digestion. - 2002. - Vol.51, Suppl.1.- P.59-67.
145. Benimark S. Ecomtrition and health maintenance / S. Benimark // Cun. Nutrit. - 2006. -Vol.15, N6. - P.1-10.
146. Benz C. Axial hiatal hernia-correlation of motility disorders and pathological reflux in the esophagus in patients with and without reflux esophagitis / C. Benz, R. Jakobs, J.F. Riemann // Z.Gastroenterol.- 2004.- Vol.32, N1. - P.12-15.
147. Berstad A. The predictive value of symptoms in gastro-oesophageal reflux disease / A. Berstad, J.G. Hatlebakk // Scand.J.Gastroenterol.- 2005.- Suppl.211.- P.1-4.
148. Beth A. Impact of irritable bowel syndrome on quality of life and resource use in the United States and United Kingdom / A. Beth, S. Yan // Digestion. - 2009. – Vol.60, N9. – P.77-81.
149. Bittinger M. 24-hour oesophageal motility in gastro-oesophageal reflux disease: increased occurrence of simultaneous contractions / M. Bittinger, J. Barnert, R. Demharter // Eur.J.Gastroenterol.Hepatol.- 2006. - Vol.8, N3. - P.201-201.
150. Boecxstaens V. Modulation of the postprandial acid and bile pockets at the gastro-esophageal junction by drugs that affect gastric motility / V.Boecxstaens, R.Bisschops, K.Blondeau et al.. Aliment. Pharmacol. Ther. 2011. – №33. – P.1370 – 1377.
151. Boeckxstaens, G. Republished: Symptomatic reflux disease: the present, the past and the future / G. Boeckxstaens, H. El-Serag // Postgrad. Med. J. – 2015. – № 91. – P. 46–54.

152. Bohmer C.J. The prevalence of gastro-oesophageal reflux disease based on non-specific symptoms in institutionalized, intellectually disabled individuals / C.J. Bohmer, E.C. Klinkenberg-Knol, R.C. Niezen-de-Boer, S.G. Meuwissen // *Eur.J.Gastroenterol.Hepatol.* - 2007.- Vol.9, N2.- P.187-190.
153. Bollschweiler E. pH monitoring: the gold standard in detection of gastrointestinal reflux disease / E. Bollschweiler, H. Feussner, A.H. Holscher, J.R. Siewert // *Dyspha-gia.*- 2003.- Vol.8,N2.-P.118-121.
154. Bowling A. Measuring disease. A review of disease-specific quality of life measurement scales / A. Bowling // Open University Press: Philadelphia, 2006. – 208 p.
155. Bozyski E.M. Pathophysiology and diagnosis of gastroesophageal reflux disease / E.M. Bozyski // *Am.J. Hosp. Pharm.* - 2003. - Vol.50, Suppl.1.- P.S4-S6.
156. Brady W.M. Gastroesophageal reflux disease. The long and the short of therapeutic options / W.M. Brady, C.P. Ogorek // *Postgrad.Med.* - 2006. - Vol.100, N5.- P.76-94.
157. Bremner R.M. Concentration of refluxed acid and esophageal mucosal injury / R.M. Bremner, P.F. Crookes, T.R. DeMeester, J.H. Peters, H.J Stein // *Am.J.Surg.* - 2002.- Vol.164, N5. - P.522-526.
158. Bubenik G.A. The role of serotonin and melatonin in gastrointestinal physiology: ontogeny, regulation of food intake, and mutual serotonin-melatonin feed back / G.A. Bubenik, S.F. Panoj // *J. Pineol Res.* - 2004. - Vol.16, N2. - P.91-99.
159. Butler J. Psychopathologies des maladies psychosomaticues et leur treatment / J. Butler // *Med. Chir. Prat.* - 2006. - Vol.15, N4.- P.170-177.
160. Carlsson R. Endoscopy-negative reflux disease. / R. Carlsson, R.H. Holloway // *Baillieres Best Pract.Res.Clin.Gastroenterol.* - 2000. Oct; 14(5). - P.827-37.
161. Castell D.O. Gastrooesophageal reflux disiasse: the great mimic / D.O. Castell // *Gastrointest.Dis.Today.* - 2004. - N4. - P.1-7.
162. Cella D.F. Quality of life: The concept / D.F. Cella // *Journal of Palliative Care.* - 2002. - Vol. 8, N 3. - P.8-13.

163. Champion G.L. Atypical presentation of gastroesophageal reflux disease: chest pain, pulmonary, and ear, nose, throat manifestations / G.L. Champion, J.E. Richter // *Gastroenterologist*.- 2010. - Vol.1, N1. - P.18-33.
164. Christen M.O. Pharmacology of calcium antagonists active on gastrointestinal calcium channels / M.O. Christen, R. Paoletti // *Calcium antagonists in gastroenterology. Research and Perspectives*.- Paris, 2003. - P.7-21.
165. Clouse R.E. Antidepressants for functional gastrointestinal syndromes. / R.E. Clouse // *Dig. Dis. Sci.* - 2004. - Vol39, N3. – P.2352-2363.
166. Cohen M.H. Pathophysiology of Gastroesophageal Reflux Disease / M.H. Cohen // *Pract.Gastroenterol.* - 2004. - Vol.18, N13. - P.13-22.
167. Collard J.M. New insights into the assessment of gastro-oesophageal reflux disease/ J.M. Collard // *Acta.Chir.Belg.* - 2006. - Vol.96, N4.- P.144-149.
168. Conzales A. Practice patterns in the diagnosis and treatment et anxiety and depression in the medically 1. A survey of psychiatrists / A. Conzales, J.Junius // *Psychosomatics*. - 2006. - Vol 37, №4. – P.356-367.
169. Decktor D.L. Gastroesophageal reflux: clinical diagnosis, current therapy, future trends / D.L. Decktor, M.G. Robinson // *Hepatogastroenterology*.- 2010.- Vol.37, Suppl.1.- P.11-17.
170. Decktor D.L. Dual site ambulatory pH monitoring: a probe across the lower esophageal sphincter does not induce gastroesophageal reflux / D.L. Decktor, S.H. Krawet, S.L. Rodriguez, M. Robinson, D.O. Castell // *Am.J.Gastroenterol.*- 2006. - Vol.91, N6.- P.1162-1166.
171. Depression in the medically 1.Critical issues in diagnostic assessment / *Psychosomatics*. - 2005. - Vol.36, N1. - P. 48-59.
172. DeVault K.R. Lower esophageal ring: pathogenesis, diagnosis and therapy / K.R. DeVault // *Dig.Dis.*- 2006. - Vol.14, N5.- P.323-329.
173. Dhiman R.K. Inclusion of supine period in short-duration pH monitoring is essential in diagnosis of gastroesophageal reflux disease / R.K. Dhiman, V.A. Saraswat, S.R. Naik // *Dig.Dis.Sci.* - 2006. - Vol.41, N4.- P.764-772.

174. Dimenas E. Well-being and gastrointestinal symptom among patients referred to endoscopies owing to suspected duodenal ulcer / E. Dimenas, H. Glise, B. Hallerback et al. // *Scand. J. Gastroenterol.* – 2005. - Vol. 30, N6. – P. 1046-1052.
175. Dimends E. Relevance of norm values as part of the documentation of quality of life instruments for use in upper gastrointestinal disease / E. Dimends, G. Carlsson, H. Glise et al. // *Scand. J. Gastroenterol.* - 2005. - Vol.31, Suppl. 221. - P.8-13.
176. Drossman D.A. Psychosocial aspects of the functional gastrointestinal disorders / D. A. Drossman, F.N. Cred // *Ann. Intern. Med.* - 1995. - Vol.123. - P.688-697.
177. Drossman D.A. The Functional Gastrointestinal Disorders. Diagnosis, Pathophysiology, and treatment. A Multinational Consensus. / D. A. Drossman // Little, brown and Company. Boston/ New York/ Toronto/ London. - 1994. - 370 p.
178. Drossman D.A. Rome II: A multinational consensus document on functional gastrointestinal disorders / D.A. Drossman, E. Corraziari, N.J. Talley et al. // *Gut.* – 1999. – Vol.45, N 2. – P.1-81.
179. Eisen G.M. The relationship between gastroesophageal reflux disease and its complications with Barrett's esophagus / G.M. Eisen, R.S. Sandler, S. Murray // *Am.J. Gastroenterol.*- 2007. - Vol.92, N1.- P.27-31.
180. Enterline H. Pathology of esophagus / H. Enterline N. Thompson. - New-York etc. Springer, 2004. – 192 p.
181. Farup C. The impact of nocturnal symptoms associated with gastroesophageal reflux disease on health-related quality of life. / C. Farup, L. Kleinman, S. Sloan, D. Ganoczy, E. Chee, C. Lee, D. Revicki // *Arch. Intern. Med.* – 2001. - Jan 8;161(1). - P.45-52
182. Fass R. Nonerosive reflux disease - current concepts and dilemmas. / R. Fass, M.B. Fennerty, N. Vakil // *Am. J. Gastroenterol.* – 2001. - Feb; 96(2): P. 303-14.
183. Fein M. Importance of duodenogastric reflux in gastro-oesophageal reflux disease. / M.Fein, J.Maroske, K.-H.Fuchs // *Br. J. Surg.* – 2006. - № 93 (12). – P.1475-1482.

184. Field S.K. Gastroesophageal reflux and asthma: can the paradox be explained? / S.K. Field // *Can. Respir. J.* – 2011. Mar-Apr; 7(2). P.167-76.
185. Fisher R.S. Management of Gastroesophageal Reflux Disease. Part One: Pathogenesis, symptoms and diagnosis / R.S. Fisher, C.P. Ogorek // *Pract. Gastroenterol.* -2004. - Vol.18, N9. - P.21-26.
186. Freston J.W. Critical issues in the management of gastroesophageal reflux disease / J.W. Freston, J.R. Malagelada, H. Petersen, R.F. McCloy // *Europ.J.Gastroenterol. Hepatol.* - 2005. - Vol.7, N6.- P.577-586.
187. Funch-Jensen P. Is this a reflux patient or is it a patient with functional dyspepsia with additional reflux symptoms / P. Funch-Jensen // *Scand.J. Gastroenterol.*- 2005.- Suppl. 211. - P.29-31.
188. Galmiche J.P. How do we offer clinical relief to patients with gastro-oesophageal reflux disease? / J.P. Galmiche // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* - 2000 Jun; 12 Suppl 1. P. S3-6.
189. Galmiche J.P. Symptoms and management severity in gastro-oesophageal reflux disease / J.P. Galmiche, S. Bruley-des-Varannes // *Scand.J.Gastroenterol.*- 2004.- Suppl.201.-P.62-68.
190. Galmiche J.P. The pathophysiology of gastro-oesophageal reflux disease: an overview / J.P. Galmiche, J. Janssens // *Scand.J. Gastroenterol.*- 2005. - Suppl.211. - P.7-18.
191. Glia A. Quality of life in patients with different types of functional constipation / A. Glia, G. Lindberg, J. Scand. // *Gastroenterology.* - 2007. – Vol.32, N11. - P.1083-1089.
192. Glise H. Quality of life: a reflection of symptoms and concerns / H. Glise, B. Hallerback, I. Wiklund // *Scand. J. Gastroenterol.* – 2006. Vol. 31, Suppl. 221. – P.14-17.
193. Gralnek I.M. Diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease in the primary care setting: can health-related quality of life play a role? / I.M. Gralnek // *Am. J. Gastroenterol.* - 2011. - Aug; 96(8 Suppl): P.S54-6.

194. Grandy D. Gastrointestinal neurophysiology / D. Grandy, N.W. Read.- London. - 2008. – 258 p.
195. Guili R. The esophageal mucosa: 300 questions- 300 answers. / R. Guili - Paris:Elsevier, 2004.- 1120 p.
196. Hansky J. Reflux disease: the view of the internist / J. Hansky // Scand.J.Gastroenterol.- 2006.- Suppl.220. - P.63-65.
197. Heitz P.H. Enterochromaffin cells as an endocrine source of gastrointestinal substance P / P.H. Heitz, J.M. Polak, C.H. Timson et al. // Histochemistry. - 2011. - Vol.49, N2. - P.343-347.
198. Herfmdal E.T. Textbook of therapeutics: drug and disease management / E.T. Herfmdal, D.R. Gourley // 6th Edition – Baltimore. - 2006.- P.13-15.
199. Horwitz B.J. Intervening in GERD: the phases of management / B.J. Horwitz, R.S. Fisher // Hosp.Pract.Off.Ed.- 2005. - Vol.30, N9.- P.43-50.
200. Hou X.H. Delayed gastric liquid emptying in the patients with gastroesophageal reflux disease / X.H. Hou, Y. Xiong, J.K. Zhang // Chung Hua Nei Ko Tsa Chih. - 2003. - Vol.32, N9.- P.600-602.
201. Hunt R.H. The relationship between the control of pH and healing and symptom relief in gastro-oesophageal reflux disease / R.H. Hunt // Aliment. Pharmacol. Ther.- 2005. - Vol.9, Suppl.1.- P.3-7.
202. Irvine E. J. Measuring quality of life: a review / E. J. Irvine // Scand. J. Gastroenterol. – 2006. - Vol. 31, Suppl. 221. – P.5-7.
203. Irvine E. J. Quality of life in inflammatory bowel diseases / E. J. Irvine // Scand. J. Gastroenterol. -2006. - Vol.31, Suppl. 221. - P. 26-28.
204. Ismail T. Yield pressure: a new concept in the evaluation of GERD / T. Ismail, J. Bancewicz, J. Barlow //Am.J.Gastroenterol. - 2006. - Vol.91, N3. - P.616-617.
205. Itoh Z. International Symposium on Gastrointestinal Hormones, 9-th / Z. Itoh, S. Omura. – Leaven, 2012. – 10 p.
206. Johnston B.T. Excluding gastroesophageal reflux disease as the cause of chronic cough / B.T. Johnston, R.M. Gideon, D.O. Castell // J.Clin.Gastroenterol.- 2006. - Vol.22, N3. - P.168-169.

207. Johnston B.T. Effect of acute stress on oesophageal motility in patients with gastro-oesophageal reflux disease / B.T. Johnston, R.J. McFarland, J.S. Collins, A.H. Love //Gut. - 2009. - Vol.38, N4. - P.492-497.
208. Jones R.H. Gastro-oesophageal reflux disease in general practice / R.H. Jones // Scand.J.Gastroenterol. - 2005. - Suppl.211. - P.35-38.
209. Kahrilas P.J. Gastroesophageal reflux disease / P.J. Kahrilas //JAMA.- 2006.- Vol.276, N12.- P.983-988.
210. Kahrilas P.J. Impact of persistent, frequent regurgitation on quality of life in heartburn responders treated with acid suppression: a multinational primary care study / P.J.Kahrilas, C.W.Howden, B.Wernersson et al. // Aliment Pharmacol Ther. – 2013. - №37 (10). – P.1005-1010.
211. Kahrilas P.J. The acid pocket: a target for treatment in reflux disease? / P.J.Kahrilas, K.McColl, M.Fox et al. // Am J Gastroenterol. - 2013. - №108 (7). – P.1058-1064.
212. Kamolz T. Psychological intervention influences the outcome of laparoscopic antireflux surgery in patients with stress-related symptoms of gastroesophageal reflux disease. / T. Kamolz, F.A. Granderath, T. Bammer, M. Pasiut, R. Pointner // Scand. J. Gastroenterol. - 2011. - Aug; 36(8): P.800-5.
213. Katz P.O. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease / P.O.Katz, L.B.Gerson, M.F.Vela // Am. J. Gastroenterol. - 2013. - №108. – P.308–328.
214. Katzka D.A. Prolonged ambulatory pH monitoring in patients with persistent gastroesophageal reflux disease symptoms: testing while on therapy identifies the need for more aggressive anti-reflux therapy / D.A. Katzka, V. Paoletti, D.O. Castell // Am.J.Gastroenterol.- 2006. - Vol.91, N10. - P.2110-2113.
215. Kauer W.K. Does duodenal juice reflux into the esophagus of patients with complicated GERD? Evaluation of a fiberoptic sensor for bilirubin / W.K. Kauer, P. Burdiles, A.P. Ireland, G.W. Clark, J.H. Peters, C.G. Bremner, T.R. DeMeester // Am.J.Surg.- 2005.- Vol.169, N1.- P.98-103.

216. Kielhols P. Masked Depression / P. Kielhols, W. Poldinger, C. Adams // Basel., 2003. - 203 p.
217. Kohler L.W. Quality of life after proctocolectomy / L.W. Kohler, J.H. Pemberton, A.R. Zinsmeister, K.A. Kelly // Gastroenterology. - 2011. - Vol.101, N8. – P. 679-684.
218. Kozawa K. Role of acid and duodenogastroesophageal reflux in gastroesophageal reflux disease / K. Kozawa, W.J. Snape // Gastroenterology. - 2006. - Vol.111, N5. - P.1192-1199.
219. Kozawa K. Extraesophageal manifestations of GERD / K. Kozawa, W.J. Snape // Pract. Gastroenterol. - 2004. - Vol.18, N4.- P.30-34.
220. Kuster E. Predictive factors of the long term outcome in gastro-oesophageal reflux disease: six year follow up of 107 patients / E. Kuster, E. Ros, V. Toledo-Pimentel, A. Pujol, J.M. Bordas, L. Grande, C. Pera // Gut.- 2011.- Vol.35, N1.- P.8-14.
221. Lambert J. Gastric acid-related disorders: GERD and peptic ulcer disease / J. Lambert, D. Badov // Aust.Fam. Physician.- 2005. - Vol.24, N10. - P.1889-1891, 1894-1896.
222. Larsen R.R. Gastroesophageal reflux disease: gaining control over heartburn / R.R. Larsen // Postgrad.Med.- 2011.- Vol.101, N2. - P.181-182, 185-187.
223. Lau G.K. Abnormal gastro-oesophageal reflux in Chinese with atypical chest pain / G.K. Lau, W.M. Hui, C.P. Lau, W.H. Hu, K.C. Lai, S.K. Lam // J.Gastroenterol. Hepatol.- 2006. - Vol.11, N8. - P.775-779.
224. Levin B. Dietary fiber / B. Levin, R. Horwits // Med. Clin. N. Amer.- 2011. - Vol. 63. - P.1043-1055.
225. Lin S. Impaired esophageal emptying in reflux disease / S. Lin, M. Ke, J. Xu, P.J. Kahrilas // Am.J. Gastroenterol.- 2004. - Vol.89, N7. - P.1003-1006.
226. Lopez-Ibor J.J. The present status of Psychotropic Drugs / J.J. Lopez-Ibor. - New York. - 2010. - P. 519.

227. Lundell L.R. The knife or the pill in the long-term treatment of gastroesophageal reflux disease / L.R. Lundell // *Yale.J.Biol.Med.*- 2011.- Vol.67, N3-4.- P.233-246.
228. Lux G. Reflux esophagitis-diagnosis and differential diagnosis / G. Lux, K.H. Orth, M. Langer, U. Stabenow-Lohbauer, T. Bozkurt // *Schweiz. Rundsch.Med.Prax.* – 2009. - Vol.85, N45. - P.1425-1427.
229. Manabe N. Efficacy of adding sodium alginate to omeprazole in patients with nonerosive reflux disease: a randomized clinical trial / N.Manabe, K.Haruma, M.Ito et al. // *Dis Esophagus.* – 2012. - №25 (5). – P.373-380.
230. Malfertheiner P. Evolution of gastro-oesophageal reflux disease over 5 years under routine medical care - the ProGERD study / P.Malfertheiner, M.Nocon, M.Vieth et al. // *Aliment Pharmacol Ther.* – 2012. - №35 (1). – P.154-164.
231. Marshall J.B. Severe gastroesophageal reflux disease / J.B. Marshall // *Postgrad.Med.*- 2009.- Vol.97, N5. - P.98-106.
232. Marshall R.E.K. Is the degree of duodeno-gastric reflux related to the severity of gastro-oesophageal reflux / R.E.K. Marshall, A. Anggiansah // *Gut.* - 2010. - Vol.38, Suppl.1. -P.25.
233. Mattioli S. Duodenogastric and non acid gastro-oesophageal reflux in patients with reflux oesophagitis / S. Mattioli, V. Felice, M. Pastina, V. Pilotti, F. D'Ovidio, M.L. Bacchi, Gozzetti // *Hepatogastroentero-logy.*- 2005.- Vol.42.N4. - P.360-366.
234. Merot J.L. United European Gastroenterology week, 5-th: Abstracts./ J.L. Merot, J.-L. Abitbol, G. Merie et al // *Parig*, 2008. – 230p.
235. Mitchell A. Quality of life in patients with IBS / A. Mitchell, G. Guyatt, J. Singer et al. // *J.Clin. Gastroenterology.* - 2008. - Vol.10, N5. - P.306-310.
236. Modlin I.M. Acid related diseases. Biology and treatment. / I.M. Modlin, G. Sachs - Schnetztor-Verlag GmbH:D-Konstanz, 2008.– 814 p.
237. Modlin I.M. Diagnosis and management of non-erosive reflux disease - the Vevey NERD Consensus Group / I.M.Modlin, R.H.Hunt, P.Malfertheiner // *Digestion.* – 2009. - №80 (2). – P.74-88.

238. Morales T.G. Intestinal metaplasia of the gastric cardia / T.G. Morales, R.E. Sampliner // *Am. J. Gastroenterol.* - 2007. - Vol.92, N3.- P.414-418.
239. Nandurkar S. Epidemiology and natural history of reflux disease. / S. Nandurkar, N.J Talley // *Baillieres Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* - 2000 Oct; 14(5). - P.743-57.
240. Normalisierung der Darmfunktion bei Reizdarm, Divertikelkrankheit und chronischer Obstipation // Freiburg. - 2010. - N3. – P.97-99.
241. Orenstein S.R. Reflux symptoms in 100 normal infants: diagnostic validity of the infant gastroesophageal reflux questionnaire / S.R. Orenstein, T.M. Shalaby, J.F. Cohn // *Clin.Pediatr. Phila.*- 2010. - Vol.35, N12.- P.607-614.
242. Orlando R.C. The pathogenesis of gastroesophageal reflux disease: the relationship between epithelial defense, dysmotility, and acid exposure / R.C. Orlando // *Am.J.Gastroenterol.*- 2011. - Vol.92, Suppl.4.- P.3-5.
243. Palsson O.S. Validation of Rome criteria for functional gastrointestinal disorders by factor Gastroenterol / O.S. Palsson, E. Taub, E.III Cook et al. – 2009. - Vol. 91, N9. – 2000 p.
244. Pandolfino J.E. Acidity surrounding the squamocolumnar junction in GERD patients: "acid pocket" versus "acid film" / J.E.Pandolfino, Q.Zhang, S.K.Ghosh et al. // *Am J Gastroenterol.* - 2007. - №102. – P.2633-2641.
245. Patti M.G. Hiatal hernia size affects lower esophageal sphincter function, esophageal acid exposure, and the degree of mucosal injury / M.G. Patti, H.I. Goldberg, M. Arcerito, L. Bortolasi, J. Tong, L.W. Way // *Am.J. Surg.*- 2006. - Vol.171, N1. - P.182-186.
246. Perdakis G. Gastroesophageal reflux disease is associated with enteric hormone abnormalities / G. Perdakis, P. Wilson, E.J. Redmond // *Am.J.Surg.*- 2004. - Vol.167, N1.-P.186-191.
247. Petersen H. The prevalence of gastro-oesophageal reflux disease / H. Petersen // *Scand.J.Gastroenterol.* - 2005. - Suppl.211. - P.5-6.
248. Quality of life assessment in clinical trial / Ed. M. J. Staquet. – Oxford, New York, Tokyo. 2008. – 360 p.

249. Quigley E.M. Non-erosive reflux disease: part of the spectrum of gastro-oesophageal reflux disease, a component of functional dyspepsia, or both? / E.M.Quigley // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. – 2001. - May;13 Suppl. 1: P.S13-8.
250. Razavi D. Testing Dutch and French translation of the SF-36 health survey among Belgian angina patients / D. Razavi, B. Gandek // J. Clin. Epidemiol. - 2008. - Vol.51, N11. - P.975-983.
251. Reviski D.A. The impact of gastroesophageal reflux disease on health-related quality of life / D.A. Reviski, M. Wood, P.N. Maton, S. Sorensen // The Am. J. of Medicine. – 2008. – Vol. 104. – P. 252-258.
252. Reviski D.A. Reliability and validity of the gastrointestinal symptom rating scale in patients with gastroesophageal reflux disease / D.A. Reviski, M. Wood, I. Wiclund, J. Crawley // Qual. Life Res. – 2009. – Vol. 7. – P. 75-83.
253. Reynolds J.C. Influence of pathophysiology, severity, and cost on the medical management of gastroesophageal reflux disease / J.C. Reynolds // Am.J.Health. Syst.Pharm. - 2010. - Vol.53, Suppl.3. - P.S5-S12.
254. Richter J.E. Typical and atypical presentations of gastroesophageal reflux disease. The role of esophageal testing in diagnosis and management / J.E. Richter // Gastroenterol.Clin.North.Am.- 2009. - Vol.25, N1. - P.75-102.
255. Richter J.E. Extraesophageal presentations of gastroesophageal reflux disease: the case for aggressive diagnosis and treatment / J.E. Richter // Cleve. Clin.J.Med. - 2011. -Vol.64, N1.- P.37-45.
256. Riddell R.H. The biopsy diagnosis of gastroesophageal reflux disease, "carditis," and Barrett's esophagus, and sequelae of therapy / R.H. Riddell // Am.J.Surg. Pathol. - 2012. - Vol.20, Suppl.1. - P.S31-S50.
257. Rubenstein J.H. Epidemiology of gastroesophageal reflux disease / J.H.Rubenstein, J.W.Chen // Gastroenterol. Clin. North. Am. - 2014. - Vol. 43. - № 1. - P. 1–14.

258. Schffel W. Functionally Syndrome in gastrointestinal Breech / W. Schffel, T. Uerkull // Lehrbuch deer Psychosomatic Medicine // Hrg. Y. Uexrkull. – Mun-chen., 2011. - P.476-484.
259. Schindlbeck N.E. Diagnostic value of histology in non-erosive gastro-oesophageal reflux disease / N.E. Schindlbeck, B. Wiebecke, A.G. Klauser, W.A. Voderholzer, S.A. Muller-Lissner //Gut. - 2006. - Vol.39, N2. - P.151-154.
260. Schlemper R.J. Peptic ulcer, nonulcer dyspepsia and irritable bowel syndrome in the Netherlands and Japan / R.J. Schlemper, S.D. van der Werf, J.P. Vandenbroucke // Scand. J. Gastroenterol. - 2009. - Vol. 200, Suppl2. - P. 33-41.
261. Sharma P. GERD, DGER, or both in Barrett's esophagus / P. Sharma, R. Sampliner // Am.J.Gastroenterol. - 2007. - Vol.92, N5. - P.903-904.
262. Small P.K. Importance of reflux symptoms in functional dyspepsia / P.K. Small, M.A. Loudon, B. Waldron, D. Smith, F.C. Campbell // Gut. - 2010. - Vol.36, N2.- P.189-192.
263. Solaymany-Dodaran M. Cause-Specific mortality of people with Barrett's esophagus compared with the general population: a population-based cohort study / M.Solaymany-Dodaran, T.R.Card, O.West // Gastroenterology. – 2013. - №144 (7). P.1357–1383.
264. Staquet. M. J. Quality of life assessment in clinical trials / M.J. Staquet., R.D. Hays // Foyers- Oxford University Press: Oxford, New York, Tokyo, 2008. - 360 p.
265. Stein H.J. Alkaline gastroesophageal reflux: assessment by ambulatory esophageal aspiration and pH monitoring / H.J. Stein, H. Feussner, W. Kauer, T.R. DeMeester, J.R. Siewert // Am.J.Surg. - 2004. - Vol.167, N1. - P.163-168.
266. Talley N.J. Quality of life in functional dyspepsia / N.J. Talley // Scund. J. Gas-troenterol. - 2006. - Vol.31, Suppl. 221. - P. 21-22.
267. Talley N.J. Quality of life in patients with endoscopy-negative heartburn: reliabil-ity and sensitivity of disease-specific instruments / N.J. Talley, S. Fullerton, O. Junghard, I. Wiklund // Am. J. Gastroenterol. - 2001. - Jul; 96(7): P.1998-2004.

268. Talley N.J. A.R. Impact of functional dyspepsia on quality of life / N.J. Talley, A.I. Weaver, A.R. Zinsmeister // *Dig Dis Sci.*- 2005. -Vol.40, N3. - P.584-589.
269. The WHOQOL Group. The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization // *Sol. Sci. Med.* - 2005. -Vol. 41, N5. - P.1403-1409.
270. The WHOQOL Group. What Quality of Life? // *Wid Heth Forum.* - 2006. - Vol. 17, N4. - P.354-356.
271. Thompson A.B. United European Gastroenterology Week, 50-th: Abstracts / A.B. Thompson, I. J. Kerr., M. J. Ford et al.- Paris, 1996. – P. 230-235.
272. Thurnham D.J. Carotenoids: functions and fallacies / D.J. Thurnham // *Proc.Nutr.Soc.*-2004. - Vol.53, N.1.- P.77-87.
273. Triadafilopoulos G. Esophageal mucosal eicosanoids in gastroesophageal reflux disease and Barrett's esophagus / G. Triadafilopoulos, M. Kaczynska // *Am.J.Gastroenterol.* - 2011. - Vol.91, N1.- P.65-74.
274. Trimble K.C. Lowered oesophageal sensory thresholds in patients with symptomatic but not excess gastro-oesophageal reflux: evidence for a spectrum of visceral sensitivity in GORD / K.C. Trimble, A. Pryde, R.C. Heading // *Gut.* – 2005. - Vol.37, N1. - P.7-12.
275. Velanovich V. Quality of life and severity of symptoms in gastro-oesophageal reflux disease: a clinical review. / V. Velanovich // *Eur. J. Surg.* 2000. - Jul; 166(7). – P.516-25.
276. Weinberg D.S., Kadish S. The diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease / D.S. Weinberg, S.L. Kadish // *Med.Clin.North.Am.* - 2006. - Vol.80, N2.- P.411-429.
277. Wetscher G.J. Three-dimensional imaging of the lower esophageal sphincter in healthy subjects and gastroesophageal reflux / G.J. Wetscher, R.A. Hinder, G. Perdikis, T. Wieschemeier, R. Stalzer // *Dig.Dis.Sci.* - 2006. - Vol.41, N12. - P.2377-2382.

278. Wiklund I. Psychosocial factors and their role in symptomatic gastroesophageal reflux disease and functional dyspepsia / I. Wiklund, P. Butler-Wheelhouse // Scand.J. Gastroenterol. - 2006. - Suppl.220. - P.94-100.
279. Williford W.O. Development for and results of the use of a gastroesophageal reflux disease activity index as an outcome variable in a clinical trial. VA Cooperative Study Group on Gastroesophageal Reflux Disease / W.O. Williford, W.F. Krol, S.J. Spechler // Control.Clin.Trials. - 2004. - Vol.15, N5.- P.335-348.
280. Wolfe M.M. Pathophysiology and clinical implications of gastroesophageal reflux disease / M.M. Wolfe // Pract. Gastroenterol. - 2004. - Vol.18, N7. - P.S10-S16.