

*На правах рукописи*

**Шуваева Лилия Гайсаевна**

**КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЯЗВЕННОЙ  
БОЛЕЗНИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ СОЧЕТАННОЙ  
С ЭРОЗИВНЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ У  
МУЖЧИН ТРУДОСПОСОБНОГО ВОЗРАСТА**

3.1.18. Внутренние болезни

Автореферат  
диссертации на соискание учёной степени  
кандидата медицинских наук

Уфа-2024

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор **Биккинина Гузель Минираисовна**

**Официальные оппоненты:**

доктор медицинских наук, профессор **Эседов Эсед Мутагирович**  
 Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Дагестанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра госпитальной терапии № 2, заведующий кафедрой

доктор медицинских наук, профессор **Зверков Игорь Владимирович**  
 Федеральное государственное бюджетное учреждение дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, кафедра гастроэнтерологии, профессор кафедры

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «\_\_\_\_» 2024 года в \_\_\_\_\_ часов на заседании диссертационного совета 21.2.058.01 на базе ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1).

С диссертацией можно ознакомиться в Научной библиотеке ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава России по адресу: 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1 и на сайте: [www.rsmu.ru](http://www.rsmu.ru)

Автореферат разослан «\_\_\_\_» 202\_\_\_\_ года.

**Ученый секретарь диссертационного совета**

Доктор медицинских наук, профессор



Духанин Александр Сергеевич

## **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

### **Актуальность и степень разработанности темы исследования**

Язвенная болезнь желудка (ЯБЖ) и двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК), несмотря на многочисленные исследования, остается актуальной проблемой современной гастроэнтерологии в связи с высокой распространенностью, прогрессирующим рецидивирующим течением и частыми осложнениями (Зверков И.В., Минушкин О.Н., 2019). В настоящее время отмечается увеличение поздних госпитализаций пациентов с ЯБ (спустя 24 часа с 13,7 до 23,4 %) и наблюдается рост послеоперационной летальности.(Ивашкин В.Т. ,2020; Володин Д.В., 2017).

Эндоскопическое исследование позволяет выявить гастродуоденальные эрозии при ЯБДПК до 30 %, при ЯБЖ–до 50 % и сочетание язвенной болезни и гастродуоденальных эрозий – до 41 % случаев (Циммерман Я.С., 2018; Маев В.А., 2021).

У пациентов язвенной болезнью тревожно–депрессивные состояния и аффективная ригидность могут быть первичными психологическими радикалами, но взаимосвязь между ними не определяет наличие причинно–следственной связи (Зверков И.В., Минушкин О.Н., Володин Д.В.,2019). Многие исследователи отмечают, что психологические особенности пациентов язвенной болезнью являются следствием, а не причиной болезни ( Levenstein S., Jacobsen R.K., 2017), для уточнения данного вопроса необходимо дальнейшее изучение этой проблемы.

Имеются единичные работы по применению препаратов небензодиазепинового ряда при ЯБ. Отечественный препарат фабомотизол дигидрохлорид является эффективным и перспективным методом коррекции психосоматических изменений, обладает широким спектром фармакологических эффектов, уменьшает чувство тревоги, раздражительности и вегетативные нарушения. Низкая приверженность пациентов ЯБ к медикаментозной терапии влияет на эффективность лечения и является общемедицинской проблемой (Красникова А. Ю, Болучевская В.В., 2022).

Высокая распространенность ЯБДПК сочетанной с эрозивными поражениями гастродуodenальной зоны и трудности лечения определили актуальность выбранного исследования.

### **Цель исследования**

Изучить клинико-функциональные изменения ЯБДПК сочетанной с эрозивными поражениями гастродуodenальной зоны у мужчин трудоспособного возраста и оптимизировать лечебные мероприятия.

### **Задачи исследования**

1. Установить значимые факторы риска развития ЯБДПК сочетанной с эрозивными поражениями слизистой гастродуodenальной зоны у исследуемых трудоспособного возраста.
2. Оценить особенности клинического течения и психоэмоционального состояния пациентов ЯБДПК сочетанной с эрозивными поражениями слизистой гастродуodenальной зоны.
3. Определить эффективность фабомотизола дигидрохлорид в комплексной терапии ЯБДПК сочетанной с эрозивными поражениями слизистой гастродуodenальной зоны в зависимости от психоэмоционального состояния.
4. Изучить приверженность к фармакотерапии мужчин трудоспособного возраста ЯБДПК сочетанной с эрозивными поражениями гастродуodenальной зоны.

### **Научная новизна**

Получены новые данные о комплексном влиянии факторов риска на клиническое течение ЯБДПК сочетанной с эрозивными поражениями гастродуodenальной зоны.

Оценка клинического течения исследуемых ЯБДПК в сочетании с эрозивными поражениями гастродуodenальной зоны показала высокую интенсивность болевого синдрома и частоты диспептических нарушений. Установлена взаимосвязь сферы трудовой деятельности и психоэмоционального состояния, что необходимо учитывать при выборе тактики ведения данной группы пациентов.

Впервые научно обоснован индивидуальный подход к применению фабомотизола дигидрохлорида в комплексном лечении пациентов ЯБДПК сочетанной с эрозивными поражениями гастродуodenальной зоны при высоком и умеренном уровне реактивной тревожности.

Впервые дана оценка приверженности к фармакотерапии пациентов ЯБДПК сочетанной с эрозивными поражениями гастродуodenальной зоны и установлена взаимосвязь психоэмоционального состояния и комплаентности.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Определен спектр потенциальных мишеней и спрогнозированы фармакологические эффекты в клиническом течении ЯБДПК сочетанной с эрозивными поражениями гастродуodenальной зоны: показано влияние фабомотизола дигидрохлорид на психоэмоциональное состояние и приверженность к лечению исследуемых.

Оценка факторов риска развития заболевания, клинического течения ЯБДПК сочетанной с эрозивными поражениями гастродуodenальной зоны, позволит прогнозировать развитие и течение болезни на амбулаторном этапе.

Для подбора индивидуального лечения ЯБДПК сочетанной с эрозивными поражениями гастродуodenальной зоны необходима оценка психоэмоционального состояния.

Анксиолитик–фабомотизол дигидрохлорид в комплексной фармакотерапии рекомендуется для улучшения приверженности к лечению ЯБДПК сочетанной с эрозивными поражениями слизистой гастродуodenальной зоны у мужчин трудоспособного возраста при высоком и умеренном уровне реактивной тревожности.

Изучение основных факторов приверженности к лечению мужчин с ЯБДПК сочетанной с эрозивными поражениями слизистой гастродуodenальной зоны позволяет оптимизировать лечебно–профилактические мероприятия.

### **Методология и методы исследования**

Диссертационная работа основана на анализе данных научной литературы по вопросам раннего выявления и своевременного лечения ЯБДПК сочетанной с

эрозивными поражениями гастродуodenальной зоны и оценки уровня разработанности, и актуальности данной проблемы.

Впервые предложено применение фабомотизола дигидрохлорид в комплексном лечении исследуемых ЯБ при умеренном и высоком уровне реактивной тревожности. На основе поставленной цели и задач были определены методы исследования и план выполнения диссертационной работы.

Объектом исследования были 268 пациентов ЯБДПК, из них 112 с ЯБДПК сочетанной с эрозивными поражениями гастродуodenальной зоны и дана оценка клинико-функциональных, лабораторных и инструментальных методов исследования.

Лечебно-диагностические мероприятия проводили с соблюдением Хельсинской декларации и согласно требованиям действующего законодательства. Методология диссертационной работы основана на принципах доказательной медицины.

### **Основные положения диссертации выносимые на защиту**

1. В развитии ЯБДПК сочетанной с эрозивными поражениями гастродуodenальной зоны имеет значение сфера профессиональной деятельности, нарушение пищевого поведения и психоэмоциональное состояние исследуемых.

2. На фоне применения фабомотизола дигидрохлорида в комплексной терапии ЯБДПК сочетанной с эрозивными поражениями гастродуodenальной зоны наблюдалось улучшение психоэмоционального состояния и уменьшение числа лиц с высоким уровнем реактивной тревожности.

3. Установлена взаимосвязь психоэмоционального состояния и приверженности к лечению пациентов ЯБДПК сочетанной с эрозивными поражениями гастродуodenальной зоны.

### **Внедрение результатов работы**

Результаты исследования применяются в лечебной деятельности ГБУЗ РБ ГКБ № 5 г. Уфа, ГБУЗ Поликлинике № 46 г. Уфа. Выводы и практические рекомендации используются в образовательном процессе кафедры терапии и сестринского дела с уходом за больными ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России.

## **Степень достоверности результатов исследования**

Степень достоверности данных исследования основана на принципах доказательной медицины и значительном числе исследуемых – 268 пациентов ЯБДПК, проведении сравнительного, контролируемого проспективного рандомизированного исследования и объективных методах исследования, что обеспечило достоверность, корректность и воспроизводимость полученных результатов, и подтверждены статистическими данными.

Апробация диссертации была проведена на заседании проблемной комиссии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России по специальности 3.1.18. Внутренние болезни: кафедра терапии и общей врачебной практике с курсом гериатрии ИДПО; поликлинической терапии с курсом ИДПО; факультетской терапии; госпитальной терапии № 1 и № 2; внутренних болезней; пропедевтики внутренних болезней; терапии и сестринского дела с уходом за больными; фармакологии с курсом клинической фармакологии (протокол № 47) от 4 октября 2022 года.

## **Личный вклад автора**

Автор самостоятельно определил цель и задачи исследования, грамотно выбрал и использовал набор материала, анализ первичных данных, принимал непосредственное участие на всех этапах работы, осуществил обработку полученных результатов с применением современных методов статистической обработки, сформулировал выводы и практические рекомендации.

## **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности 3.1.18.- Внутренние болезни. Результаты выполненной работы соответствуют области исследования по специальности: пункты 1,2,3,5 паспорта специальности.

## **Структура и объем работы**

Диссертация изложена на 112 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, глав собственных исследований, обсуждения полученных данных, заключения, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы, включающего 205 источника: 112 отечественных и 93

иностранных. Диссертация иллюстрирована 51 таблицей, 7 рисунками.

### **Публикации**

По теме диссертационного исследования опубликовано 11 печатных работ, из них 3 статьи в журналах рецензируемых ВАК при Министерстве образования и науки Российской Федерации.

### **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

Исследование было открытое проспективное рандомизированное и проводилось в 3 этапа по материалам ГБУЗ РБ ГКБ № 5 г. Уфа и ГБУЗ поликлиники № 46 г. Уфа; обследовано 268 мужчин трудоспособного возраста: 156 пациентов ЯБДПК и 112 – ЯБДПК сочетанной с эрозивными поражениями гастродуodenальной зоны.

Диагноз ЯБДПК устанавливался согласно МКБ-10 и клиническим рекомендациям (2021).

Критерии включения: пациенты ЯБДПК и ЯБДПК сочетанные с эрозивными поражениями гастродуodenальной зоны, подтвержденные ФГДС и наличие добровольного согласия на участие в исследовании.

Критерии исключения: ЯБДПК с осложненным течением (кровотечение, перфорация, пенетрация); сопутствующие хронические заболевания в стадии декомпенсации; симптоматические язвы; реконструктивные операции на желудке и ДПК, ваготомия; наличие психических заболеваний; ежедневный приём НПВП и аллергологический анамнез.

На первом этапе, согласно дизайну исследования, были сформированы группы: I–пациенты ЯБДПК ( $n = 156$ ), средний возраст составил  $37,8 \pm 8,6$  лет и II группа–пациенты ЯБДПК сочетанные с гастродуodenальными эрозиями ( $n=112$ ) средний возраст -  $45,1 \pm 5,9$  лет. Для сопоставления референтных значений были обследованы 45 практически здоровых лиц мужского пола сопоставляемые по возрасту

На втором этапе исследования для оценки роли факторов риска развития заболевания применяли: шкала AUDIT–потребление алкоголя; тест Фагерстрема –

курение; опросник Е.А. Климова (1986) – оценка сфер профессиональной деятельности: человек – человек; человек – техника и человек – знаковая система.

Лабораторные данные изучали по гемограмме на анализаторе «SwelabAlfaBasic» (Швеция); биохимический анализ крови – прибор Mindray BA-88A и кал на скрытую кровь – проба Грегерсена. Методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) исследовали способность клеток к спонтанной индукции цитокинов: IL-1b, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, TNF- $\alpha$  с помощью стандартных коммерческих тест–наборов ООО «Протеиновый контур» (Санкт-Петербург).

Экспрессию *Helicobacter pylori* оценивали гистобактериоскопическим методом с окраской по Романовскому–Гимзе и использовали тест–системы ХЕЛПИЛ® фирмы ООО «Ассоциация медицины и аналитики» (Санкт-Петербург, 2002).

Эндоскопическое обследование гастродуodenальной зоны проводили гибким волоконным фиброэндоскопом «OLYMPUS» GIF–Q (2010) с прицельной биопсией и морфологическим исследованием; секреторную функцию желудка изучали по pH–метрии на ацидогастрометре «АГМ–03» Исток–Система (Фрязино, 2002), состояние органов брюшной полости – по данным ультразвукового сканера фирмы «ALOCA–2000» (Япония).

Психоэмоциональное состояние изучали по уровню тревожности – шкала Спилбергера – Ханина; уровень депрессии – шкала Бека; нарушение сна – сомнологическая анкета (ISI); выраженность болевого синдрома – визуально–аналоговая шкала (ВАШ) и приверженность к медикаментозной терапии – валидизированный тест Мориски–Грина.

Лечение ЯБ проводилось согласно клиническим рекомендациям МЗ России (2021).

На третьем этапе – для оценки эффективности дополнительного применения фабоматизола дигидрохlorида 30 мг/сутки, пациенты ЯБДПК с высоким и умеренным уровнем реактивной тревожности были разделены на IA подгруппу – (n =71) и на IB подгруппу – (n=71). Пациенты ЯБДПК II группы также были

разделены на IА подгруппу (n=53) – лечение проводили согласно клиническим рекомендациям (2021) и на IБ подгруппу – (n=53), дополнительно получали фабомотизол гидрохлорид 30 мг/сутки.

Результаты исследования оценивали по программе Statistica 10,0 (StatSoft, Inc., USA) с применением критерия Манна–Уитни с поправкой Бонферрони, критерия  $\chi^2$  Пирсона и непараметрического метода Спирмена.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

У исследуемых ЯБДПК оценка социального фактора по данным профессиональной деятельности показала, что в сфере «человек – человек» в I группе было 70 (44,9 %) и во II группе – 74 (58,9 %); в сфере «человек – техника» – 49 (31,4 %) и 24 (25,0 %) соответственно, и в сфере «человек – знаковая система» – 37 (23,7 %) и 14 (16,1 %) соответственно, что указывало на превалирование числа лиц в сфере «человек – человек» в группе ЯБДПК сочетанной с эрозивными поражениями гастродуоденальной зоны.

Наличие нервно–психической нагрузки в I группе отметили 42 (38,7%) и во II группе – 61 (50,1 %) исследуемый и основным признаком является переутомление – 78 (42,6 %) и 23 (46,0 %,  $p = 0,001$ ) соответственно, и большее число исследуемых было во II группе; а высокая степень инфицированности *H. pylori* была сопоставима – в I группе у 139 (88,3 %) и во II группе у 99 (89,1 %) лиц.

Из социальных факторов риска развития ЯБДПК наиболее частыми были нарушения питания: - приём пищи менее 3 раз/сутки в I группе отметили 57 (36,5 %) и во II группе – 67 (59,8 %;  $p=0,001$ ) лиц; нерегулярное питание – 51 (32,7 %) и 63 (56,3 %;  $p=0,001$ ) соответственно; употребление острой пищи 36 (23,1 %) и 53 (47,3 %;  $p=0,001$ ) соответственно, наши данные сопоставимы с исследованиями Я.С. Циммермана (2018).

К факторам риска, действующих на слизистую оболочку желудка и двенадцатиперстной кишки относятся курение: в 1 группе отметили - 84 (53,8 %), во 2 группе – 95 (84,8 %,  $p = 0,0001$ ); употребление алкоголя - 89 (57,1 %) и 86 (76,8 %,  $p=0,04$ ) лиц соответственно, и согласуется с исследованиями

Н.А. Степанищева и соавт. (2015). Значимым фактором риска при ЯБ является отягощенная наследственность, которая отмечалась у 73 (46,8 %) и у 47 (42,0 %) лиц, соответственно, что указывало на роль генетического фактора при ЯБ в сочетании с эрозивными поражениями гастродуodenальной зоны (Таблица 1).

Таблица 1 – Факторы риска развития ЯБДПК сочетанной с эрозивными поражениями гастродуodenальной зоны у исследуемых (%)

Фактор риска развития заболевания	ЯБДПК (n=156)		ЯБДПК+эрозии (n=112)		p-value	
	n	%	n	%		
Употребление алкоголя	89	57,1	86	76,8	31,879	0,001*
Курение	84	53,8	95	84,8	61,245	0,001*
Наследственность	73	46,8	47	42,0	1,748	0,417

Примечание: \* p<0,05 в сравнении с группой ЯБДПК

Значимым клиническим симптомом при ЯБДПК сочетанной с эрозивными поражениями гастродуodenальной зоны была боль с локализацией в правом подреберье – у 96 (86,6 %), в левом подреберье – у 76 (67,9%, p=0,001) и сильная интенсивность боли (4,1 балла и более) – у 47 (41,5%) исследуемых.

Оценка формы язвенного дефекта у пациентов ЯБДПК показала преобладание язвы окружлой формы в I группе – у 94,3 % и во II группе – у 51,8 %; овальной формы – у 5,7 % и у 48,2 % соответственно (Таблица 2).

Таблица 2–Диаметр язвенного дефекта и pH при ЯБДПК сочетанной с эрозивными поражениями гастродуodenальной зоны у исследуемых (%)

№	Показатель	ЯБДПК		ЯБДПК+эрозии		U	p-value
		Сумма рангов	N	Сумма рангов	N		
1.	Диаметр	23588,00	156	12458,00	112	6130,000	0,000031*
2.	pH	20642,50	156	15403,50	112	8396,500	0,588039

Примечание: \* p<0,05 в сравнении с группой ЯБДПК

Фактор «агрессии», как гиперпродукция соляной кислоты, снижающий факторы «защиты», что способствует язвообразованию. Исследование секреторной функции желудка пациентов ЯБДПК, как фактора показало выраженную гиперацидность в I группе у 4 (12,9%) и во II группе у 27 (17,8%); умеренную гиперацидность – у 13(41,9%) и 73(48%) соответственно, и нормацидность у 74(45,2%) и 52(34,2%) соответственно, что указывало на преобладание умеренной гиперацидности желудка во II группе исследуемых.

Результаты гистоморфологического исследования слизистой желудка пациентов ЯБДПК показали преобладание выраженной лимфоцитарной инфильтрации в I группе - у 98 (77,3%) и во II группе – у 87 (89,1%); нейтрофильной инфильтрации – у 86 (61,2%) и у 72 (84,1%) соответственно. Выявленные сосудистые изменения и периваскулярный отек отмечались преимущественно у лиц II группы, что указывало на более выраженный воспалительный процесс.

Для оценки эффективности дополнительного приёма фабоматизола у пациентов ЯБДПК с сочетанными эрозивными поражениями гастродуоденальной зоны с высоким и умеренным уровнем РТ были рандомизированы со стратификацией по выраженности тревожных состояний в соотношении 1:1 и исходные данные были сопоставимы. Оценка психоэмоционального состояния исследуемых показала превалирование лиц с высоким уровнем РТ в I группе – у 76 (48,7%) и во II группе – у 64 (57,1%), умеренный – у 66 (42,6%) и 42 (37,5%) соответственно.

Анализ уровня РТ в зависимости от сферы профессиональной деятельности исследуемых показал, что во II группе значимо большее число лиц с высоким уровнем РТ и субдепрессивным состоянием было в сфере «человек–человек», а наименьшее число – «человек–знаковая система» .

Оценка данных по шкале Бека показала, что субдепрессивные состояния у исследуемых ЯБДПК в I группе были у 45 (28,3%), а во II группе – 46 (41,0%), большее число лиц отмечалось при ЯБДПК сочетанной с эрозивными поражениями гастродуоденальной зоны и это негативно влияет на клиническое

течение болезни (Таблица 3).

Таблица 3 – Оценка реактивной тревожности и субдепрессии в зависимости от сферы профессиональной деятельности при ЯБДПК сочетанной с эрозивными поражениями

Психоэмоциональное состояние	Человек–человек	Человек–техника	Человек–знаковая система	H	p–value
	Mean Rank	Mean Rank	Mean Rank		
Реактивная тревожность (РТ)	153,1	114,5	106,9	19,7	0,0001*
Субдепрессивное состояние	121,6	106,2	105,2	3,4	0,18

Результаты исследования психоэмоционального состояния пациентов ЯБДПК сочетанной с эрозивными поражениями гастродуоденальной зоны показали преобладание лиц высоким и умеренным уровнем РТ, что может быть пусковым механизмом формирования психосоматической патологии.

Для определения эффективности дополнительного применения фабомотизола дигидрохлорида в комплексном лечении исследование ЯБДПК сочетанной с эрозивными поражениями были randomизированы по уровню реактивной тревожности : ПА подгруппа (n=50) и ПБ подгруппа (n=51).

Таблица 4 – Оценка значимости критериев эффективности фабомотизола дигидрохлорид по уровню реактивной тревожности во II группе исследуемых

Наименование критерия	Значение критерия	Уровень значимости
Критерий Хи–квадрат	6.284	0.013
Критерий Хи–квадрат с поправкой Йейтса	5.312	0.022
Критерий Хи–квадрат с поправкой на правдоподобие	6.355	0.012
Точный критерий Фишера (двусторонний)	0.01567	p<0,05

Данные исследования указывают, что во II группе при ЯБДПК с эрозивными поражениями при высоком и умеренном уровне РТ, по критерию Хи-квадрата, более выраженная эффективность лечения при дополнительном применении фабомотизола дигидрохлорида (Таблица 4).

Оценка силы связи воздействия фабомотизола дигидрохлорида у исследуемых II группы также указывала на среднюю связь с уровнем реактивной тревожности, что доказывает позитивный эффект лечения (Таблица 5).

Таблица 5 - Оценка силы связи фактора воздействия фабомотизола дигидрохлорид во II группе исследуемых

Наименование критерия	Значение критерия	Сила связи*
Критерий $\phi$		
Критерий VКрамера	0.249	средняя
Критерий $K$ Чупрова**		
Коэффициент сопряженности Пирсона (C)	0.242	средняя
Нормированное значение коэффициента Пирсона (C')	0.342	средняя

По данным опросника Бека выявили снижение уровня субдепрессивных состояний у пациентов ЯБДПК сочетанной с эрозивными поражениями на фоне дополнительного приема фабомотизола в комплексном лечении.

Проспективное исследование оценки эффективности фабомотизола у пациентов ЯБДПК сочетанной с эрозивными поражениями гастродуоденальной зоны показало, что относительный риск с 95 % доверительным интервалом составил (RR) – 1.133 и снижение относительного риска (RRR) до – 0.133 и это также указывало на позитивное влияние данного препарата в комплексном лечении исследуемых.

Оценка эффективности лечения при дополнительном применении фабомотизола по данным Хи-квадрата, показало более выраженную позитивную динамику субдепрессивного состояния исследуемых II группы (Таблица 6).

Таблица 6—Эффективность фабомотизола дигидрохлорид по критериям субдепрессивных состояний

Наименование критерия	Значение критерия	Уровень значимости
Критерий Хи–квадрат	0.238	0.626
Критерий Хи–квадрат с поправкой Йейтса	0.080	0.778
Критерий Хи–квадрат с поправкой на правдоподобие	0.238	0.626
Точный критерий Фишера (двусторонний)	0.68391	$p>0,05$

На психоэмоциональное состояние пациентов ЯБДПК также большое значение имеет качество сна. Исходные данные по шкале ISI показали частые ночные пробуждения в I группе - у 43(27,6%), во II группе – у 38 (33,9%;  $p=0,006$ ), неудовлетворительное качество сна – у 42 (27,0%) и 54 (34,6%;  $p=0,001$ ) соответственно, и большее число лиц с нарушением сна было во II группе исследуемых.

Таблица 7— Относительный риск с 95% доверительным интервалом при нарушениях сна у пациентов ЯБДПК сочетанной с эрозивными поражениями

Абсолютный риск в основной группе (EER)	0.700
Абсолютный риск в контрольной группе (CER)	0.412
Относительный риск (RR)	1.700
Стандартная ошибка относительного риска (S)	0.191
Нижняя граница 95% ДИ (CI)	1.169
Верхняя граница 95% ДИ (CI)	2.473
Снижение относительного риска (RRR)	0.700
Чувствительность (Se)	0.625
Специфичность (Sp)	0.667

Оценка эффективности фабомотизола в комплексном лечении пациентов

ЯБДПК II группы показала, что нарушения сна при относительном риске (RR) составили 1.700 с 95 % доверительным интервалом, а снижение относительного риска (RRR) – 0.700 и эти данные также указывали на позитивный эффект проведенного лечения (Таблица 7).

У пациентов ЯБДПК II группы дополнительное применение фабомотизола дигидрохлорида показало среднюю силу связи по различным критериям Хи-квадрата, что доказывает позитивный эффект проводимого лечения на клинического течения болезни (Таблица 8).

Таблица 8 – Оценка силы связи фактора воздействия фабомотизолад гидрохлорид при ЯБДПК сочетанной с эрозивными поражениями

Наименование критерия	Значение критерия	Сила связи*
Критерий $\phi$		
Критерий ИКрамера	0.290	средняя
Критерий $K$ Чупрова**		
Коэффициент сопряженности Пирсона (C)	0.278	средняя
Нормированное значение коэффициента Пирсона (C')	0.394	средняя

Учитывая роль нейрогормональной регуляции и состояние иммунной системы нами дана оценка динамики иммунологических показателей пациентов ЯБДПК II группы на фоне дополнительного применения фабомотизола дигидрохлорида. Данные исследования свидетельствуют о снижении уровня  $TFN\alpha$  в IБ подгруппе на 24,2 % и во IIБ подгруппе на 30,6 %; уровень  $IL-1\beta$  на 5,8 % и на 13,3 % соответственно;  $IL-6$  на 23,1 % на 20,2 % соответственно, в сравнении с исходными данными. Представленные результаты указывают на позитивное влияние фабомотизола дигидрохлорида в комплексном лечении по данным компенсаторно – адаптационных возможностей организма пациентов ЯБДПК сочетанной с эрозивными поражениями гастродуоденальной зоны.

На клиническое течение и исход ЯБДПК большое значение имеет комплаентность. Оценка исходного уровня комплаентности по шкале Мориски–

Грина у исследуемых показала превалирование некомплаентных лиц в I группе – 57,1%, во II группе – 71,7%, а комплаентных – 18,9% и 12,3% соответственно (Таблица 9).

Таблица 9– Комплаентность пациентов ЯБДПК и ЯБДПК сочетанная с эрозивными поражениями гастродуоденальной зоны

группы	ЯБДПК, n=142		ЯБДПК + эрозии, n=106		Хи-квадрат	p
	Абс.	Отн. (%)	Абс.	Отн. (%)		
Комплаентные	26	18,9	13	12,3	1,999	0,158
Группа риска	28	20,4	12	11,3	3,612	0,58
Некомплаентные	83	57,1	76	71,7	5,612	0,018*
Выбыли из исследования	5	3,6	5	4,7	0,173	0,678

Оценка уровня комплаентности в зависимости от возраста пациентов ЯБДПК сочетанной с эрозивными поражениями показала, что в 40 – 49 лет было меньшее число некомплаентных лиц, а более приверженными к лечению был возраст 50–59 лет.

Изучение психоэмоционального состояния показало, что у исследуемых ЯБДПК II группы преобладали некомплаентные лица с субдепрессивными состояниями.

По результатам проведённого обследования пациентов ЯБДПК в обеих группах статистически значимо преобладали некомплаентные лица .

Впервые результаты исследования доказали эффективность фабомотизола дигидрохлорида в комплексной терапии у исследуемых ЯБДПК сочетанной с эрозивными поражениями.

При выполнении врачебных рекомендаций для пациентов ЯБДПК сочетанной с эрозивными поражениями важным компонентом является возраст исследуемых и в нашей работе у комплаентных лиц превалировал возраст 50–59 лет.

Результаты исследования показали, что среди комплаентных лиц было значимо меньше с субдепрессией и преобладал умеренный уровень реактивной тревожности (Таблица 10).

Таблица 10 – Уровень депрессивных состояний по шкале депрессии Бека у пациентов ЯБДПК

Уровень депрессии	Комплаентность			Всего	Хи-квадрат	p
	Комлаентные	Группа риска	Некомплаентные			
Нет	28 (72%)	21 (52%)	83 (52%)	122	23,302	0,001
Субдепрессия	4 (10%)	19 (48%)	68 (43%)	101		
Умеренный уровень	7 (18%)	0	8 (5%)	15		
Всего	39	40	159	238		

Таким образом, результаты исследования показали, что в клиническом течении ЯБДПК сочетанной с эрозивными поражениями гастродуоденальной зоны преобладали лица с высоким и умеренным уровнем реактивной тревожности, и это может быть пусковым механизмом формирования психосоматической патологии и рецидива заболевания.

Комплексный подход к лечению пациентов ЯБДПК при сочетанном эрозивном поражении гастродуоденальной зоны с дополнительным применением фабомотизола дигидрохлорида способствует улучшению клинического течения и предотвращает рецидивы заболевания.

Оценка клинического течения ЯБДПК должна исходить из особенностей этиопатогенеза, степени выраженности нейрогуморальных, гистоморфологических, адаптационных и психоэмоциональных данных, что позволит определить дифференцированную патогенетическую терапию и профилактику.

## ВЫВОДЫ

1. ЯБДПК сочетанная с эрозивными поражениями слизистой гастродуodenальной зоны у мужчин трудоспособного возраста встречается у 40,2 %, три и более факторов риска развития заболевания было у 80,3 %, занятые в сфере профессиональной деятельности «человек–человек» – 58,9 % и сменный режим труда – у 81,2 % исследуемых.

2. У пациентов ЯБДПК сочетанной с эрозивными поражениями слизистой гастродуodenальной зоны изменения психоэмоционального статуса проявляются высоким уровнем реактивной тревожности у 58,2 %, субдепрессивным состоянием – у 41,2 % и некомплаентные к лечению – 71,3 % исследуемых.

3. При ЯБДПК сочетанной с эрозивными поражениями гастродуodenальной зоны выраженный болевой синдром у 72,7 % – 4,1 балла, повышенная секреторная активность – у 60,5 %, средний размер язвенного дефекта составил  $0,635 \pm 0,012$  см и уровень инфицированности *H. pylori* – у 89 % исследуемых.

4. Использование анксиолитика – фабомотизола дигидрохлорид в комплексной терапии ЯБДПК сочетанной с эрозивными поражениями гастродуodenальной зоны показало значимую редукцию уровня реактивной тревожности и нарушений сна; средняя силы связи влияния фактора воздействия препарата указывает на его эффективность.

5. Оценка приверженности к лечению у мужчин ЯБДПК сочетанной с эрозивными поражениями слизистой гастродуodenальной зоны показала преобладание некомплаентных лиц – 71,3 % и значимыми факторами, влияющими на приверженность к лечению было высшее образование – 61,3 %, возраст 50–59 лет и высокий уровень личностной тревожности – 58,2 % исследуемых.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. На поликлиническом этапе рекомендуется выявление социальных и психоэмоциональных факторов риска развития заболевания, влияющих на клиническое течение ЯБДПК сочетанной с эрозивными поражениями гастродуоденальной зоны, для разработки алгоритма лечебно – профилактических мероприятий.
2. У мужчин трудоспособного возраста ЯБДПК сочетанной с эрозивными поражениями гастродуоденальной зоны необходимо учитывать особенности психоэмоционального статуса, влияющие на уровень приверженности к лечению, что позволяет рекомендовать препарат анксиолитического действия – фабомотизола дигидрохлорид.

### **Список работ, опубликованных по теме диссертации**

1. Шуваева, Л.Г. Уровень тревожности больных язвенной болезнью при длительном диспансерном наблюдении / Л.Г.Шуваева, А.Ш.Нафиков, Л.В.Габбасова [и др.] // **Медицинский вестник Башкортостана.** –2016. – Т. 11, № 6(66). – С. 18–22.
2. Шуваева, Л.Г. Клинико–морфологическая характеристика язвенной болезни двенадцатиперстной кишки сочетанной с эрозивными изменениями гастродуоденальной системы/ Л.Г.Шуваева, Л.С. Тувалева, А.Я. Крюкова // **Современные проблемы науки и образования.** – 2020. – №2. – С. 65–67.
3. Шуваева, Л.Г. Влияние коморбидности язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и эрозивно–язвенных поражений слизистой гастродуоденальной зоны на функционально–морфологические и психоэмоциональные проявления / Л.Г. Шуваева, О.А. Курамшина, Г.М. Биккинина, Р.Н. Кильдебекова //**Справочник врача общей практики.** – 2022. – №6. – С. 45–48.
4. Шуваева,Л.Г. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки на фоне эрозивных изменений слизистой оболочки / Л.Г.Шуваева, О.В. Буторина //Дневник казанской медицинской школы. - 2015. - № 2 (8). - С. 75-76.

5. Шуваева, Л.Г. Психологические компоненты, их взаимосвязи у пациента с язвенной болезнью/А.Я.Крюкова, Л.В.Габбасова, Л.Г.Шуваева //Психосоматическая медицина – 2016: труды XI Международного Конгресса, 2-3 июня 2016г., Москва. – М., 2016. - С.11-14.

6. Шуваева,Л.Г. Особенности патогенетических механизмов формирования психосоматических расстройств при язвенной болезни /А.Я.Крюкова, Л.В.Габбасова, Л.Г.Шуваева // Психосоматическая медицина – 2016: труды XI Международного Конгресса, 2-3 июня 2016г., Москва. – М., 2016. – С.26-30.

7. Шуваева, Л.Г. Взаимосвязь факторов риска в развитии гастродуоденальной патологии у обучающейся молодежи и способ их коррекции/А.Я.Крюкова, Л.В.Габбасова, О.А. Курамшина, Л.Г.Шуваева //Психосоматическая медицина – 2016: труды XI Международного Конгресса, 2-3 июня 2016г., Москва. – М., 2016. - С.30-33.

8. Шуваева, Л.Г. Опыт использования минеральных вод в лечении язвенной болезни/ А.Я. Крюкова, Л.В.Габбасова, О.А.Курамшина, Л.С. Тувалева, Р.С. Низамутдинова, Г.М. Сахаутдинова, Л.Г.Шуваева// Тезисы 41-й научной сессии ЦНИИГ. – М., 2015. - С. 41.

9. Шуваева, Л.Г. Эрадикационная терапия у больных язвенной болезнью/ А.Я. Крюкова, Л.В.Габбасова, О.А.Курамшина, Л.С. Тувалева, Р.С. Низамутдинова, Г.М. Сахаутдинова, Л.Г.Шуваева// Тезисы 43-й научной сессии ЦНИИГ. – М., 2017. - С. 37.

10. Шуваева, Л.Г. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки у студенческой молодежи/ А.Я. Крюкова, Л.В.Габбасова, О.А.Курамшина, Л.С. Тувалева, Р.С. Низамутдинова, Г.М.Сахаутдинова, Л.Г.Шуваева// Тезисы 43-й научной сессии ЦНИИГ. – М., 2017. - С. 36-37.

11. Шуваева. Л.Г.Фармакологическая коррекция нарушений сна у пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки сочетанной эрозивными поражениями гастродуоденальной зоны/Л.Г.Шуваева,

О.А.Курамшина, Г.М.Биккинина //Материалы II Конгресса клинических фармакологов Казахстана с международным участием, посвященного памяти профессора, д.м.н., Мажитова Талгата Мансуровича– Алматы, 2022.–С. 9–11

### **СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

**ГДЭ**–гастродуоденальные эрозии

**ДПК** – двенадцатиперстная кишка

**ОЭ**–острые эрозии

**РТ**– реактивная тревожность

**ЯБ** – язвенная болезнь

**ЯБДПК** – язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки

**ЭГ**–эрозивный гастрит