

ГЛАДИЛИНА ЕЛЕНА КОНСТАНТИНОВНА

**КЛИНИКА И ТЕЧЕНИЕ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ
ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ В СОЧЕТАНИИ
С ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ**

14.01.04 – внутренние болезни

14.01.06 – психиатрия

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Работа выполнена в ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Росздрава

Научные руководители:

доктор медицинских наук, профессор,
заслуженный деятель науки РФ

Белобородова Эльвира Ивановна

доктор медицинских наук, профессор,
заслуженный деятель науки РФ

Корнетов Николай Алексеевич

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор

Черногорюк Георгий Эдинович

доктор медицинских наук, профессор

Куприянова Ирина Евгеньевна

Ведущая организация:

ГОУ ВПО Алтайский государственный
медицинский университет Росздрава

Защита состоится « » _____ 2010 года в _____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.096.02 при ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Росздрава (634050, г. Томск, Московский тракт, 2)

С диссертацией можно ознакомиться в научно-медицинской библиотеке ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Росздрава.

Автореферат разослан « » _____ 2010 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета



Тюкалова Л.И.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы

Эпидемиологические исследования показывают: язвенная болезнь (ЯБ) во многих странах мира, в том числе и в нашей стране, остается самой распространенной среди заболеваний системы пищеварения, заболеваемость среди населения составляет 5-10% (Григорьев П.Я. С соавт., 1997; Яицкий Н.А. с соавт., 2002; Baron J.H., 2000). Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки (ЯБ ДПК), по данным различных авторов, встречается от 4 до 13 раз чаще язвенной болезни желудка. Частота осложнений ЯБ, ведущих к стойкой нетрудоспособности, колеблется от 9,1 до 38,3%. (Маев И.В. с соавт., 2002; Яицкий Н. А. с соавт., 2002).

В последние годы проблема изучения ЯБ в значительной мере ограничивалась рамками представлений, базирующихся на оценке инфекции *Helicobacter pylori* (HP) и ее роли в развитии заболевания, однако, триггерные механизмы ее манифестации остались не выясненными до конца (Blaser M.J., 1999; Siavoshi F. et al., 2005).

Безусловно, надо признать, что эрадикационная терапия оптимизировала лечение этих пациентов. Однако проблема далека от разрешения по ряду причин. Одной из них является реинфицирование, вследствие чего болезнь, как и в доэрадикационный период продолжает оставаться хронической. Второе, инфекционная теория не объясняет в полной мере этиологию и патогенез заболевания. Так инфицированность взрослого населения *Helicobacter pylori* в различных регионах мира составляет от 20 до 95%. Вместе с тем, больных язвенной болезнью в сотни раз меньше. По всей видимости, инфекционный патоген реализуется в виде этой нозологии в случае его совпадения у одного и того же индивида с генетически или фенотипически детерминированными кофакторами. Последние, могут быть различны и включать, как особенности местной иммунной реакции слизистой оболочки на инфекцию, так и системные свойства организма, такие как микроциркуляция, вид эндокринной и вегетативной регуляции, характер моторики желудочно-кишечного тракта и т.д. Не меньшее значение может играть тип личности, специфика вегетативных и психических реакций на внешние факторы и пр.

В 1998 году в России получила свое развитие образовательная программа по депрессивным расстройствам всемирной психиатрической ассоциации (ВПА) и международного комитета по профилактике и терапии депрессии (ПТД). Необходимость внедрения данной образовательной программы для врачей всех медицинских специальностей и особенно первичной медицинской сети является стратегической задачей ВОЗ [ВОЗ, 2001]. Она была продиктована тем, что депрессивные расстройства по бремени болезни входят в первую пятерку всех заболеваний (Murray C.J., Lopez A.D., 1994). По своей распространенности в разных странах мира депрессии являются ведущей проблемой здравоохранения. (Краснов В.Н., 1999; Корнетов Н.А. 2001; Смулевич А.Б., 2003; Regier D.A., Narrow W.E., Rae D.S. et al., 1993; Kessler R.C., McGonagle K.A., Zhao S., et al., 1994; Ustun T.B., Sartorius N., 1995 и др.).

Частота депрессий в общей популяции составляет около 8%, а тревожных расстройств – 6%. В контингентах же соматических больных эти показатели выше в 2–3 раза и достигают 20–30% для депрессий и 12–15% для тревожных расстройств (Fink et al., 2005). Указанные группы расстройств нередко сочетаются друг с другом: до 45% тревожных расстройств сочетается с депрессиями (Sartorius et al., 1996). При этом в целом от 20 до 60% больных соматических лечебных учреждений нуждаются в психиатрической помощи (В.С. Ястребов, 1991; А.Е. Бобров, 1996).

В настоящее время точка зрения ВОЗ состоит в том, что депрессия может быть достоверно диагностирована в условиях первичной практики. Антидепрессанты и краткие структурированные формы психотерапии эффективны у 60–80% больных, причем указанные методы лечения могут проводиться в условиях первичной помощи [WHO, 2006].

В литературе существует небольшое количество исследователей, занимающихся изучением депрессии при ЯБ ДПК (Piper D.W. с соавт., 1980; Симаненков В.И., 1991г.; Levenstein S., Kaplan G.A., Smith M.V., 1997; Бутов М.А., 2000; Гарганеева Н.П., 2002; Фирсова Л.Д., 2003; Овчинников Б.В., 2005; Северова Е.А., 2006; Будневский А.В., Провоторов В.М., 2008). Недостаточность знаний в данном вопросе объясняется еще и тем, что психические нарушения при ЯБ чаще изучались с позиции синдромального подхода. В связи с этим, остается еще много нерешенных вопросов в отношении взаимосвязей депрессии и ЯБ ДПК.

Представляется актуальным изучить распространенность психических нарушений, влияние их на клиническую картину и течение ЯБ, особенности терапии депрессий и влияние их на качество жизни больных в соответствии с новыми достижениями фармакотерапии и современной классификации депрессивных расстройств.

Цель:

Изучение особенностей клиники и течения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки в сочетании с тревожно-депрессивными нарушениями, для оптимизации терапевтических подходов.

Задачи:

1. Изучить у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки распространенность тревожно-депрессивных нарушений в период обострения и ремиссии.
2. Оценить течение и клиническую картину язвенной болезни двенадцатиперстной кишки в зависимости от наличия симптомов депрессии и тревоги.
3. Исследовать качество жизни больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, в сочетании с тревожно-депрессивными нарушениями.
4. Оценить уровень социальной адаптации у пациентов язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в зависимости от наличия тревожных и депрессивных симптомов.

5. Исследовать личностный профиль больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в стадии обострения и ремиссии.
6. Сравнить результаты терапии обострения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у пациентов с тревогой и депрессией при дополнительном назначении препарата ЭГЛЕК и без него.

Научная новизна

Впервые при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки установлена распространенность тревожных и депрессивных симптомов, представлены их клинические проявления в разные периоды заболевания.

Впервые выделены два варианта взаимоотношений коморбидности язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и депрессивных нарушений в период обострения и ремиссии основного заболевания, а также высокая частота коморбидности при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки проявлений депрессий с симптомами тревоги.

Приоритетным является установление прямой связи между степенью выраженности болевого и диспепсического синдромов при обострении язвенной болезни и наличием тревожных симптомов.

Клинико-динамический анализ позволил выявить, что более тяжелое течение язвенной болезни двенадцатиперстной кишки ассоциируется с наличием симптомов тревоги и депрессии, которые задерживают наступление клинической ремиссии.

К новым данным относятся результаты, касающиеся совокупного снижения качества жизни и показателей социальной адаптации больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки с сопутствующей тревожно-депрессивной симптоматикой и депрессивным синдромом, как в период обострения, так и ремиссии. Без сопутствующих психических нарушений качество жизни ухудшается только в периоде обострения.

Впервые показано, что дополнительное назначение нейрорептика «Эглек» к традиционной терапии обострения язвенной болезни ДПК у пациентов с тревожными и депрессивными симптомами оптимизирует лечение, ускоряя купирование таких клинических проявлений обострения ЯБ ДПК как боль, диспепсия и тревожно-депрессивных нарушений.

Практическая значимость работы

В результате проведенного исследования открываются возможности, к распознаванию спектра депрессивных нарушений в гастроэнтерологической практике и в частности при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. Правильная квалификация различных вариантов депрессий у пациентов язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки позволяет провести своевременную комплексную терапию двух заболеваний, улучшить прогноз как соматического, так и психического страдания. Знание гастроэнтерологом часто встречающихся психических нарушений, которые выступают в коморбидности с основным заболеванием, позволяет более четко определить стандарты терапии. Сотрудничество гастроэнтеролога и психиатра в диагностике, оказании лечебной помощи, ориентировано на повышение качества жизни,

параметров социального функционирования и снижение смертности больных имеющих коморбидную психическую и соматическую патологию.

Положения, выносимые на защиту

1. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки обнаруживает выраженную связь с тревожными и депрессивными нарушениями. Наиболее высокая коморбидность симптомов тревоги и депрессии отмечена при тяжелом течении язвенной болезни.
2. Выраженный болевой синдром и тяжелый диспепсический симптомокомплекс при обострении язвенной болезни ассоциируются с наличием тревожных симптомов. Тревожно-депрессивные нарушения задерживают наступление клинической ремиссии, ухудшают качество жизни и социальную адаптацию пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки.
3. Нейролептик «Эглек» улучшает результаты терапии обострения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у пациентов с коморбидными депрессивными нарушениями, ускоряя купирование болевого и диспепсического синдромов.

Апробация работы

Материалы диссертации были обсуждены и доложены на: Всероссийской конференции с международным участием «Депрессивные расстройства (фундаментальные, клинические, образовательные и экзистенциальные проблемы)» (Томск-2003); на пятой Восточно-Сибирской гастроэнтерологической конференции с международным участием: «Клинико-эпидемиологические и этно-экологические проблемы заболеваний органов пищеварения» (Красноярск-2005); Одиннадцатой Российской Гастроэнтерологической неделе (Москва-2005); 14-й научно-практической гастроэнтерологической конференции (Томск-2006); научно-практической конференции с международным участием «Психические расстройства в общей врачебной практике» (Томск-2009); Междисциплинарной Всероссийской двухэтапной конференции с международным участием «Психологический кризис, депрессия и суицидальное поведение: полипрофессиональные усилия» (Томск-2009).

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 14 печатных работ, из них 2 статьи в журналах из «Перечня ...» ВАК РФ. Получен патент на изобретение (№2357729 от 10 июня 2009г.; Бюллетень изобретений №16, 2009г.).

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 137 страницах машинописного текста, содержит 48 таблиц и 13 рисунков, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования (вторая глава), результатов исследования, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций, списка литературы.

Библиографический указатель содержит 206 источников литературы, из которых 150 отечественных и 56 зарубежных.

Группы наблюдения и методы исследования

Проведено обследование 174 пациентов с диагнозом язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, находившихся на лечении в гастроэнтерологическом отделении МКЛПМУ «Городская больница №3», с 2003 по 2007г., а также 41 практически здоровых добровольца. Вид исследования: проспективное когортное. Когорта формировалась во время исследования.

Условиями для включения в группу здоровых были: отсутствие жалоб со стороны желудочно-кишечного тракта и язвенного анамнеза.

В группу больных были включены 174 человека с диагнозом ЯБ ДПК в стадии обострения в возрасте от 18 до 60 лет, средний возраст составил $38,6 \pm 0,95$ года. В исследование не включались пациенты, имеющие двойную локализацию язвы; больные, с наличием сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой системы с выраженной сердечной недостаточностью (III–IV ФК по NYHA); имеющие сопутствующие органические заболевания ЦНС; страдающие ХОБЛ II-IV стадии, другими тяжелыми сопутствующими заболеваниями. На выполнение всех процедур было получено письменное согласие всех больных ЯБ ДПК и всех здоровых добровольцев. Получено письменное согласие больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки с выявленными психическими нарушениями на лечение антипсихотическим препаратом ЭГЛЕК. Дизайн работы одобрен этическим комитетом Сибирского Государственного Медицинского Университета.

Методы исследования

I. Клинико-анамнестические

1. Во время клинического интервью регистрировались основные клинические характеристики язвенной болезни. Проводилось объективное обследование больных с последующей регистрацией полученных данных в тематической карте пациента.
2. Диагностика ЯБ ДПК, оценка степени тяжести заболевания осуществлялась в соответствии с МКБ-10.
3. Оценка параметров качества жизни с помощью опросников SF-36, GIQLI.
4. Оценка уровня социальной адаптации с использованием опросника самооценки социальной адаптации (Bosc M., Dubini A., Polin V., 1997г.).

II. Эндоскопические

1. Панэндоскопия прибором «Olimpus» (Япония) с прицельной биопсией антрального отдела желудка.

III. Морфологические

1. Полученные, во время эндоскопического исследования биоптаты после окраски азур-эозином, по Ван-Гизону подвергались патологоанатомическому исследованию на кафедре патологической анатомии СибГМУ. Изучалась степень обсеменения НР, активность воспаления, наличие атрофии, метаплазии и фовеолярной гиперплазии.

IV. Клинико-психопатологический с использованием набора специальных клинических шкал и опросников

1. Диагностическая оценка и клиническая квалификация психических расстройств проводилась в соответствии с научно-исследовательскими критериями Международной классификации болезней 10-го пересмотра.
2. Наличие и выраженность симптомов тревоги и депрессии оценивалось с использованием опросника Бека и шкалы тревоги Шихана согласно международным диагностическим стандартам.
3. Эффективность терапии препаратом ЭГЛЕК оценивалось с помощью шкалы госпитальной тревоги и депрессии (HADS).
4. Выраженность психопатологических симптомов определялось с использованием клинической шкалы самоотчета (SCL-90-R), разработанной L.Derogatis и соавт.

V. Статистический анализ

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета программ STATISTICA 6,0 (Stat Soft, USA). Для сравнения групп и исследования связей использовались непараметрические методы (критерий Манн-Уитни, корреляции Спирмена, хи-квадрат Пирсона с поправкой Йетса на непрерывность). Пороговый уровень статистической значимости принимался при значении критерия $p < 0,05$.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

С целью изучения коморбидных взаимосвязей язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и тревожных и депрессивных нарушений нами исследовались следующие показатели: - распространенность симптомов тревоги и депрессии у пациентов ЯБ ДПК; - влияние психических нарушений на основные клинические характеристики и течение язвенной болезни; особенности личностного профиля пациентов ЯБ ДПК; - качество жизни пациентов; - особенности социальной адаптации. Анализ производился в следующей последовательности:

- сравнение частоты встречаемости тревожных и депрессивных нарушений у больных ЯБ ДПК и в группе практически здоровых добровольцев;
- сравнение распространенности симптомов тревоги и депрессии в стадии обострения и ремиссии ЯБ ДПК;
- особенности личностных характеристик больных в стадии обострения и ремиссии в сравнение с контрольной группой практически здоровых добровольцев;
- сравнительный анализ основных клинических характеристик и течения ЯБ ДПК в стадии обострения и ремиссии у пациентов в сочетании с тревожно-депрессивными нарушениями и больных ЯБ ДПК без психических расстройств;
- исследование качества жизни и социальной адаптации в стадии обострения и ремиссии ЯБ ДПК в сравнение с контрольной группой практически здоровых добровольцев;

- сравнительный анализ качества жизни и социальной адаптации в группе больных ЯБ ДПК с тревожными и депрессивными симптомами и у пациентов без психических нарушений;
- влияние личностных характеристик пациентов ЯБ ДПК на социальную адаптацию.

Терапия обострения язвенной болезни ДПК с дополнительным назначением препарата ЭГЛЕК у пациентов с коморбидными тревожно-депрессивными расстройствами оценивалась по следующим параметрам:

- влияние на болевой и диспепсический синдромы;
- оценивалось антидепрессивное и анксиолитическое действие препарата;
- влияние на основные параметры качества жизни.

Группой контроля должны были стать депрессивные пациенты, сравнимые по полу, возрасту, тяжести депрессивных и тревожных симптомов. Но по этическим нормам, имея в виду предположение, о негативном влиянии депрессии на клинику, течение и качество жизни больных, группой сравнения оказались пациенты с малым количеством основных депрессивных симптомов и 2 пациента отказавшиеся от лечения.

Распространенность психических нарушений и личностный профиль у больных язвенной болезнью ДПК

Мы изучили распространенность симптомов тревоги и депрессии у больных ЯБ ДПК в стадии обострения и ремиссии в сравнение с контрольной группой практически здоровых добровольцев сопоставимых по возрасту и полу. Среди обследованных нами пациентов в стадии обострения ЯБ ДПК психические нарушения выявлены у 43,67% больных, а в фазе ремиссии у 29,3%. В контрольной группе у 4,87% обследованных обнаружены симптомы депрессии (табл. 1).

Таблица 1

Частота психических нарушений у пациентов с язвенной болезнью ДПК в ремиссию и при обострении и в контрольной группе

Группы пациентов ЯБ ДПК	Контрольная группа	Пациенты ЯБ ДПК		p
		В стадии обострения	В стадии ремиссии	
	1	2	3	
Без психических нарушений	39 (95,1%)	98 (56,32%)	122(70,1%)	$p_{1-2} < 0,0001$ $p_{1-3} < 0,01$
С симптомами тревоги и депрессии	2 (4,9%)	76(43,67%)	51(29,3%)	$p_{1-2} < 0,0001$ $p_{1-3} < 0,01$

Все выявленные психические нарушения у пациентов ЯБ ДПК в стадии обострения распределились следующим образом: симптомы тревоги диагностированы у 17 (9,77%) пациентов, депрессивные симптомы у 22 (12,64%) больных, а 37 (21,26%) обследованных обнаружили одновременно симптомы тревоги и депрессии. В стадии ремиссии симптомы тревоги и

депрессии выявлялись у 51 пациента. Структура психических нарушений была представлена тревожными и депрессивными нарушениями (табл. 2).

Таблица 2

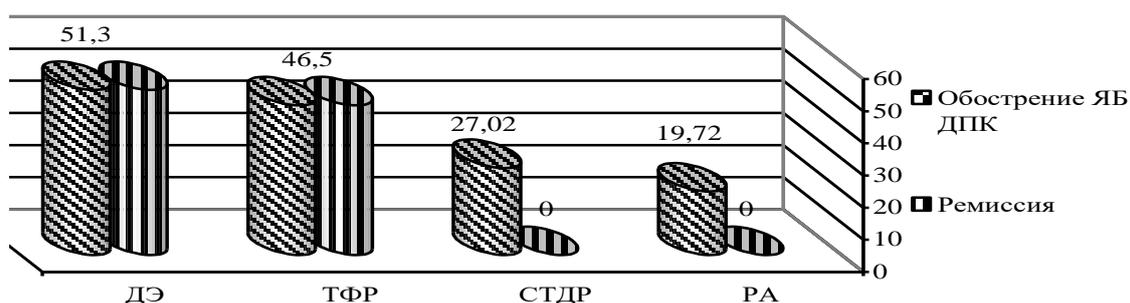
Распределение психических нарушений у пациентов ЯБ ДПК в стадии обострения и ремиссии

Психические нарушения	В стадии обострения ЯБ ДПК	В стадии ремиссии ЯБ ДПК	p
	%	%	
Депрессия	12,6	9,2	p>0,05
Тревожные нарушения	9,7	6,9	p>0,05
Сочетание симптомов тревоги и депрессии	21,3	13,2	p>0,05

Наиболее часто встречаемой нозологической категорией в стадии обострения ЯБ ДПК являлись депрессивные эпизоды легкой и умеренной степени тяжести (51,3%) и тревожно-фобические нарушения (46,05%). Смешанное тревожно-депрессивное нарушение встречалось реже (27,02%). Расстройства адаптации в виде кратковременной депрессивной реакции (7,89%), тревожной реакции (6,57%), смешанной тревожно-депрессивной реакции (5,26%) были представлены отдельными случаями. Соматический синдром был представлен у половины больных с симптомами тревоги и депрессии. В стадии рубцевания язвы у больных сохранялись симптомы тревоги и депрессии, которые отвечали критериям депрессивного эпизода легкой степени тяжести (51,3%) и тревожно-фобических нарушений (46,05%) (рис.1).

Рисунок 1

Структура психических нарушений у пациентов ЯБ ДПК в стадии обострения и ремиссии



Обнаружена высокая коморбидность тревожных и депрессивных нарушений у пациентов ЯБ ДПК. 18,42% (14 чел.) пациентов имели отдельные симптомы тревоги; у 30,26% больных выявлены тревожно-фобические нарушения коморбидные депрессивным среди них: специфическая фобия – 19,73%; паническое расстройство – 10,53%.

При исследовании личностных качеств пациентов и практически здоровых добровольцев нами отмечена статистически значимая разница в выраженности психопатологических симптомов только при обострении ЯБ ДПК. У больных в личностных характеристиках преобладали такие черты, как навязчивость,

межличностная чувствительность, депрессия, раздражительность, паранойяльные тенденции (табл. 3).

Таблица 3

Сравнение психопатологических симптомов по шкале SCL-90-R ($M \pm m$) у пациентов ЯБ ДПК в стадии обострения и у практически здоровых людей

Показатели субшкал SCL-90-R	Контрольная группа (n=41)	Пациенты ЯБ ДПК в стадии обострения (n=174)	p
Соматизация (1)	0,32±0,05	0,75±0,04	p<0,0001
Навязчивость (2)	0,36±0,06	0,65±0,04	p<0,0001
Межличностная чувствительность (3)	0,33±0,06	0,60±0,04	p<0,0001
Депрессия (4)	0,32±0,06	0,59±0,04	p<0,0001
Тревога (5)	0,21±0,04	0,43±0,03	p=0,03
Раздражительность(6)	0,27±0,05	0,55±0,04	p<0,0001
Фобическая тревожность(7)	0,07±0,03	0,27±0,03	p=0,001
Паранойяльные симптомы (8)	0,24±0,06	0,54±0,04	p<0,0001
Психотизм (9)	0,13±0,03	0,33±0,03	p=0,004
Общий индекс проблем(10)	0,31±0,06	0,59±0,04	p<0,0001

Таким образом, ЯБ ДПК обнаруживает выраженную связь с тревожными и депрессивными нарушениями, которая представлена двумя вариантами коморбидных взаимоотношений. Первый вариант – депрессии сопровождающие обострение язвенной болезни ДПК. К ним относятся смешанное тревожное и депрессивное нарушение и расстройства адаптации в виде депрессивной, тревожной реакции, смешанной тревожно-депрессивной реакции. Второй вариант – депрессии сопровождают обострение ЯБ ДПК и сохраняются после рубцевания язвенного дефекта. Это депрессивные эпизоды легкой и умеренной степени тяжести и тревожно-фобические нарушения.

Наше исследование не подтвердило данные других авторов о существовании «язвенной личности», так как личностные характеристики больных достоверно отличались от контрольной группы практически здоровых добровольцев, только при обострении ЯБ ДПК.

Особенности клиники, течения ЯБ ДПК и социальной адаптации в зависимости от личностных характеристик пациентов и психических нарушений

В стадии обострения болевой синдром отмечался у 97,7% (170 чел.) пациентов ЯБ ДПК, а диспепсический синдром у 92,5% (161 чел.) Кроме проявлений болевого и диспепсического синдромов больных беспокоили общая слабость, раздражительность, чуткий поверхностный сон, не приносящий удовлетворения, головные боли, головокружение, быстрая утомляемость (у 88,5% больных). В стадии рубцевания язвенного дефекта у 18,4% (32 чел.)

больных сохранялся болевой синдром, а диспепсический синдром был выражен у 10,34% (18 чел.). У 116 (66,6%) пациентов отмечалась сезонность в обострении язвы, у 41,9% (74 чел.) прослеживались наследственные факторы в развитии заболевания.

Влияние симптомов тревоги и депрессии на основные клинические характеристики и течение ЯБ ДПК мы оценивали, разделив всех пациентов ЯБ ДПК на 4 группы: пациенты без психических нарушений; больные ЯБ с симптомами тревоги; пациенты с симптомами депрессии; пациенты ЯБ ДПК с тревожными и депрессивными нарушениями. Тяжесть болевого синдрома, выраженность диспепсии и особенности течения язвенной болезни изучали в каждой из этих групп. В стадии обострения тяжелый и умеренный болевой синдром статистически значимо преобладал у больных с симптомами тревоги (27,7%, $p < 0,05$; 70,6%, $p < 0,05$) (табл. 4).

Таблица 4

Распределение пациентов ЯБ ДПК в стадии обострения в зависимости от тяжести болевого синдрома и наличия психических расстройств

Болевой синдром	Пациенты ЯБ ДПК								p
	Без психических нарушений		Сочетание тревоги и депрессии		С симптомами депрессии		С тревожными симптомами		
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
	1		2		3		4		
Легкий	11	11,7	2	5,4	4	18,1	0	0	$p_{1-2} < 0,05$; $p_{1-3} < 0,05$; $p_{1-4} = 0,001$
Умеренный	69	73,4	28	75,7	13	61,9	12	70,6	$p_{1-2} < 0,05$; $p_{1-3} < 0,05$; $p_{1-4} < 0,05$
Тяжелый	14	4,8	7	18,9	5	23,8	5	27,7	$p_{1-2} < 0,05$; $p_{1-3} < 0,05$; $p_{1-4} < 0,05$
Всего:	94	100	37	100	22	100	17	100	

В стадии ремиссии боль сохранялась у 27 пациентов с психическими нарушениями и у 5 больных ЯБ ДПК без нарушений психики ($p = 0,0001$), причем 59,1% приходилось на группу обследованных с симптомами депрессии. В группе пациентов с тревожными и депрессивными симптомами у 1 больного сохранялся болевой синдром тяжелой степени (табл. 5).

Таблица 5

Распределение пациентов ЯБ ДПК в стадии ремиссии в зависимости от тяжести болевого синдрома и наличия психических расстройств

Болевой синдром	Пациенты ЯБ ДПК								p
	Без психических нарушений		Сочетание симптомов тревоги и депрессии		С симптомами депрессии		С тревожными симптомами		
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
	1		2		3		4		
Легкий	5	5,3	7	18,9	13	59,1	6	35,3	p ₁₋₂ =0,05; p ₁₋₃ =0,001; p ₁₋₄ =0,05
Умеренный	0	0	0	0	0	0	0	0	
Тяжелый	0	0	1	2,7	0	0	0	0	
Отсутствовал	89	94,7	29	78,4	9	40,9	11	64,7	p ₁₋₂ =0,05; p ₁₋₃ =0,001; p ₁₋₄ =0,001
Всего:	94	100	37	100	22	100	17	100	

Тяжелая и умеренная диспепсия в стадии обострения ЯБ ДПК чаще выявлялась у пациентов с тревогой (11,8%, p<0,0001; 77,7%, p=0,0001) (табл. 6).

Таблица 6

Распределение пациентов ЯБ ДПК в стадии обострения в зависимости от тяжести диспепсического синдрома и наличия психических расстройств

Диспепсический синдром	Пациенты ЯБ ДПК								p
	Без психических нарушений		С симптомами тревоги и депрессии		С симптомами депрессии		С тревожными симптомами		
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
	1		2		3		4		
Легкий	43	50,1	13	35,2	9	42,9	2	11,8	p ₁₋₂ >0,05; p ₁₋₃ >0,05; p ₁₋₄ <0,0001
Умеренный	39	45,8	23	62,1	10	47,6	14	77,7	p ₁₋₂ =0,0001; p ₁₋₃ >0,05; p ₁₋₄ =0,0001
Тяжелый	3	3,5	1	2,7	3	13,6	1	5,5	p ₁₋₂ <0,05; p ₁₋₃ <0,05; p ₁₋₄ >0,05
Всего:	85	100	37	100	22	100	17	100	

Синдром диспепсии выявлялся в стадии рубцевания язвы у 17 больных с тревожно-депрессивными нарушениями и у 1 пациента без симптомов тревоги и депрессии. Наибольший процент пациентов имеющих диспепсию после рубцевания язвенного дефекта выявлен в группе с депрессией (36,4%, $p < 0,0001$) и с тревогой (35,3%, $p = 0,04$) (табл. 7).

Таблица 7

Распределение пациентов ЯБ ДПК в стадии ремиссии в зависимости от тяжести диспепсического синдрома и наличия психических расстройств

Диспепсический синдром	Пациенты ЯБ ДПК								p
	Без психических нарушений		С симптомами тревоги и депрессии		С симптомами депрессии		С тревожными симптомами		
	1		2		3		4		
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
Легкий	1	1,17%	3	8,1	8	36,4	6	35,3	$P_{1-2} = 0,04$; $P_{1-3} < 0,0001$; $P_{1-4} < 0,0001$
Умеренный	0	0	0	0	0	0	0	0	
Тяжелый	0	0	0	0	0	0	0	0	
Отсутствовал	84	98,82	34	91,9	14	63,6	11	64,7	$p_{1-2} = 0,05$; $p_{1-3} = 0,001$; $p_{1-4} = 0,001$
Всего:	85	100	37	100	22	100	17	100	

Выявлена несомненная связь между характером течения язвенной болезни и психической сферой пациентов. При тяжелом течение, для которого характерно многократное рецидивирование язвы в течение года, более чем у 50% наблюдается тревожно-депрессивная симптоматика (табл. 8).

Таблица 8

Распределение пациентов в зависимости от особенностей течения ЯБ ДПК и наличия психических нарушений

Течение ЯБ ДПК	Количество пациентов с депрессией		Пациенты без психических нарушений		p
	Абс.	%	Абс.	%	
Тяжелое	42	55,3	40	42,5	$p = 0,01$
Легкое	15	19,7	47	50	$p = 0,01$
Впервые выявленная	19	25	11	11,2	$p = 0,006$
Всего:	76	100	98	100	$p = 0,01$

Корреляционный анализ выявил взаимосвязь общего индекса психопатологических проблем со степенью выраженности болевого синдрома

($r=0,25$, $p=0,01$) в стадии обострения, а диспепсии ($r=0,31$, $p=0,04$) и боли в фазе ремиссии.

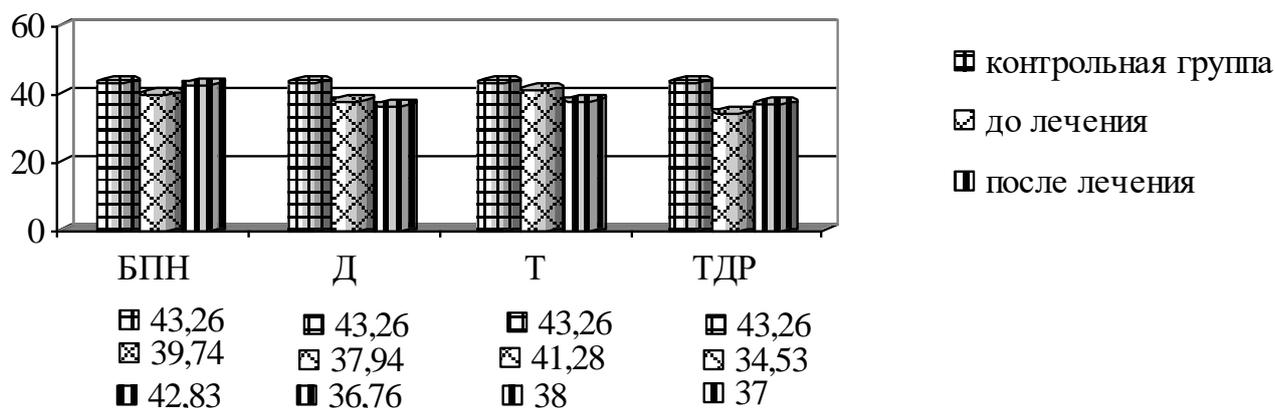
Аффективные нарушения оказывают влияние на выраженность клинических проявлений язвенной болезни ДПК и задерживают наступление клинической ремиссии. У тревожных пациентов превалирует болевой синдром и диспепсический симптомокомплекс, что по нашему мнению обусловлено повышенным симпатическим тонусом. Симпатикотония сопровождается дискинетическим болевым синдромом и более продолжительным дуоденогастральным рефлюксом, что субъективно переносится пациентами более тяжело. Выявлена выраженная связь тревожно-депрессивных нарушений с тяжелым течением ЯБ ДПК. У пациентов с впервые выявленной язвой чаще выявлялись симптомы депрессии.

Влияние психических нарушений на качество жизни пациентов ЯБ ДПК и клиническая эффективность препарата «Эглек»

Интегральным критерием, характеризующим болезнь с различных позиций, является качество жизни, а социальное функционирование характеризует социальная адаптация. Мы изучили степень социальной адаптации больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в сравнении с контрольной группой и в зависимости от наличия тревожно-депрессивной симптоматики. В стадии обострения ЯБ ДПК, только пациенты с тревогой статистически не отличались от контрольной группы по уровню социальной адаптации ($41,28 \pm 1,80$ и $43,26 \pm 0,95$, $p > 0,05$). Самый низкий уровень социального функционирования соответствующий социальной дезадаптации достоверно отличающийся от контроля выявлен у пациентов с сочетанием симптомов тревоги и депрессии ($34,53 \pm 1,12$, $p = 0,003$). Больных отличала неудовлетворенность в сфере досуга и увлечений, затруднение в завязывании отношений за пределами семьи, их мало интересовала научная, техническая, культурная информация, они не получали большого удовлетворения от работы, собственная физическая привлекательность была маловажна.

У пациентов с депрессивными симптомами также получены статистически значимые различия по уровню социальной адаптации в сравнение с контрольной группой ($37,94 \pm 1,76$, $p = 0,01$). В стадии ремиссии у пациентов без психических нарушений уровень функционирования в социуме значительно повысился и практически сравнялся с контролем ($42,83 \pm 1,28$, $p > 0,05$). В группе больных с отдельными тревожными симптомами и у пациентов с симптомами депрессии уровень социального функционирования снизился и по-прежнему статистически достоверно отличался от группы практически здоровых людей ($38,0 \pm 0,68$ и $36,76 \pm 0,94$ соответственно, $p = 0,01$). У пациентов ЯБ ДПК с сочетанием симптомов тревоги и депрессии уровень адаптации в социальной среде повысился, но отличия от контрольной группы были статистически достоверны ($37,0 \pm 0,84$, $p < 0,05$). В стадии ремиссии средний балл у всех пациентов соответствовал хорошей адаптации (рис. 2).

Суммарная оценка социальной адаптации
в контрольной группе и у пациентов до и после лечения ЯБ ДПК



Применив различные шкалы оценки, мы исследовали качество жизни пациентов в стадии обострения и ремиссии. У пациентов ЯБ ДПК без психических нарушений уровень качества жизни снижался и отличался от контрольной группы только при обострении (GIQLI: $101,42 \pm 1,64$ и $118,73 \pm 2,33$, $p < 0,0001$; SF-36: $95,37 \pm 1,41$ и $116,26 \pm 1,84$, $p < 0,0001$). Таким образом, мы подтвердили известный факт, о влиянии болезни на физическое, психическое, социальное функционирование больных (табл.9).

Таблица 9

Средние показатели качества жизни (GIQLI) у пациентов ЯБ ДПК
в стадии обострения и в контрольной группе ($M \pm m$)

Показатели субшкал GIQLI	Контрольная группа n=41	Пациенты ЯБ ДПК без психических нарушений в стадии обострения n=70	p
Восприятие собственного здоровья	$66,80 \pm 1,25$	$58,08 \pm 0,97$	$p < 0,001$
Психическое состояние	$12,97 \pm 0,47$	$11,80 \pm 0,28$	$p < 0,05$
Физическое состояние	$18,60 \pm 0,54$	$14,38 \pm 0,57$	$p < 0,0001$
Социальное функционирование	$16,95 \pm 0,56$	$15,68 \pm 0,40$	$p < 0,05$
Ролевое функционирование	$3,31 \pm 0,17$	$1,61 \pm 0,17$	$p < 0,0001$
Суммарный балл	$118,73 \pm 2,33$	$101,42 \pm 1,64$	$p < 0,0001$

Таблица 10

Средние показатели качества жизни (SF-36) при обострении язвенной болезни и в контрольной группе ($M \pm m$)

Показатели субшкал SF-36	Контрольная группа n=41	Пациенты ЯБ ДПК без психических нарушений n=70	p
Физическая работоспособность	28,65±0,32	25,58±0,37	p<0,05
Физическое состояние	7,04±0,22	5,87±0,14	p<0,05
Болевой синдром	9,48±0,31	6,33±0,17	p<0,0001
Общее здоровье	16,39±0,35	13,56±0,23	p<0,0001
Энергичность	17,19±0,50	13,83±0,33	p<0,0001
Социальная роль	8,56±0,22	6,93±0,15	p<0,001
Эмоциональное состояние	5,46±0,14	4,62±0,10	p<0,001
Психическое здоровье	22,56±0,55	18,44±0,42	p<0,0001
Суммарный балл	116,26±1,84	95,37±1,41	p<0,0001

Наличие тревожно-депрессивных нарушений статистически значимо ухудшало все составляющие качества жизни больных не только при обострении, но и в стадии рубцевания язвенного дефекта. Самый низкий суммарный балл выявлен в группе больных с сочетанием симптомов тревоги и депрессии (GIQLI: 75,28±2,36; SF-36: 78,71±2,52, p<0,0001) (рис.3,4).

Рисунок 3

Суммарная оценка качества жизни по данным опросника SF-36, в контрольной группе и у пациентов до и после лечения ЯБ ДПК

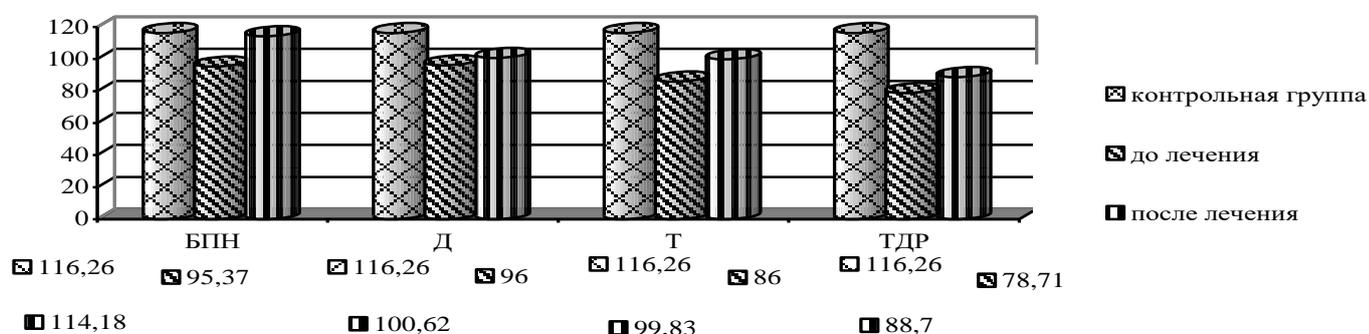
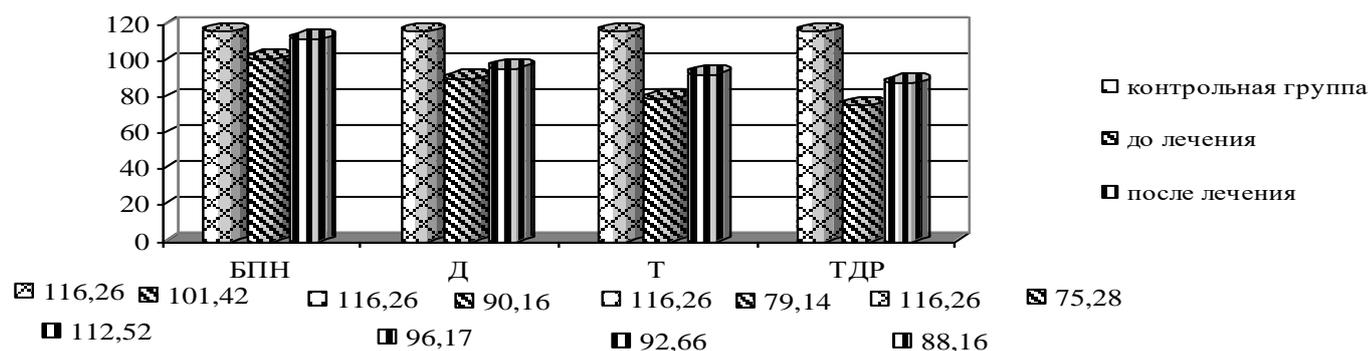


Рисунок 4

Суммарная оценка качества жизни по данным опросника GIQLI, в контрольной группе и у пациентов до и после лечения ЯБ ДПК



ЯБ ДПК ухудшает качество жизни больных только в стадии обострения. Но сопутствующие симптомы тревоги и депрессии снижают его значительно и не только при обострении, но и в ремиссию ухудшают все составляющие качества жизни – психическое, физическое, социальное функционирование. Адаптация пациентов в социальной среде больше всего страдает в случае сочетания тревожных и депрессивных симптомов у больных ЯБ ДПК. Чем значительнее выражены такие личностные черты больных как навязчивость, межличностная чувствительность, раздражительность тем хуже они адаптируются в социальной среде.

Заключительный этап нашего исследования позволил оценить результаты терапии обострения язвенной болезни ДПК при дополнительном назначении препарата «Эглек» пациентам с тревожными и депрессивными симптомами. Пациенты ЯБ ДПК с выявленными психическими нарушениями были разделены на 2 группы: больные первой группы (n = 10) получали только стандартное лечение: омез 20 мг 2 раза в день; эрадикация НР проводилась амоксициллином 1000 мг и кларитромицином 500 мг 2 раза в день, а пациентам второй группы через 7 дней после начала традиционной терапии язвенной болезни ДПК, в условиях гастроэнтерологического отделения, назначали атипичный нейролептик «Эглек» по 200 мг 2 раза в день. Антитревожный эффект препарата проявлялся уже на третьей неделе и стабилизировался на четвертой неделе, достигая 3 баллов по шкале HADS (p=0,001), влияние его на симптомы депрессии отмечены уже на второй неделе терапии, а к концу лечения средний балл по шкале HADS составлял 2,7 (p=0,0001). В первой группе пациентов симптомы тревоги и депрессии сохранялись после окончания терапии и соответствовали уровню субклинической депрессии (рис. 5,6).

Рисунок 5

Динамика тревожных симптомов у пациентов ЯБ ДПК на фоне терапии по госпитальной шкале тревоги и депрессии (HADS)

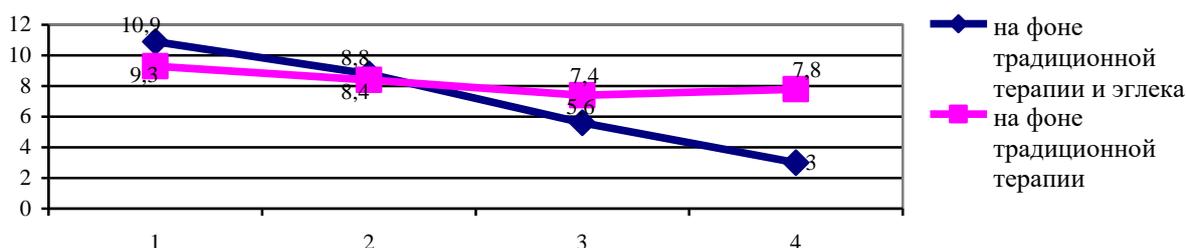
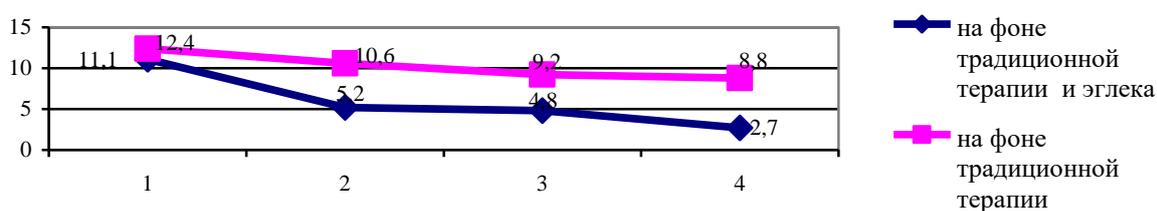


Рисунок 6

Динамика депрессивных симптомов по госпитальной шкале тревоги и депрессии (HADS) на фоне терапии пациентов ЯБ ДПК



В первой группе больных в конце терапии средний балл по шкале тревоги Шихана был аномальным, а по опроснику депрессии Бека соответствовал клиническому нарушению. Во второй группе пациентов средние показатели по шкале депрессии Бека и опроснику тревоги Шихана нормализовались к концу терапии.

Таблица 11

Динамика симптомов тревоги и депрессии по шкалам самооценки тревоги Шихана и депрессии Бека ($M \pm m$)

Психометрические шкалы	Пациенты получавшие «Эглек» (1 неделя)	Пациенты получавшие «Эглек» (4 недели)	Пациенты не получавшие «Эглек» (1 неделя)	Пациенты не получавшие «Эглек» (4 недели)	p
	1	2	3	4	
Шкала тревоги Шихана	53,8±2,8	28,3±3,6	37,30±3,55	30,20±4,39	$P_{1-2}=0,001$; $P_{3-4}>0,05$
Шкала депрессии Бека	28,7±1,08	17,8±0,69	30,30±1,39	20,3±1,16	$P_{1-2}=0,001$; $P_{3-4}=0,05$

Сравнительный анализ показателей качества жизни в обследованных группах выявил статистически значимые различия. У пациентов ЯБ ДПК не получавших препарат «эглек» качество жизни улучшилось только по двум субшкалам: физической работоспособности и общего здоровья.

Таблица 12

Динамика показателей SF –36 у пациентов не получавших препарат «Эглек» ($M \pm m$)

№	Раздел анкеты	Пациенты не получавшие «Эглек» 1 неделя (n=10)	Пациенты не получавшие «Эглек» 4 неделя (n=10)	p
1	Физическая работоспособность	23,7±1,47	26,2±1,47	p = 0,01
2	Физическое состояние	5,5±0,58	5,5±1,34	p > 0,05
3	Болевой синдром	6,4±0,54	8,4±0,67	p > 0,05
4	Общее здоровье	11,5±0,70	12,7±0,65	p = 0,01
5	Энергичность	12,5±1,41	14,0±1,44	p > 0,05
6	Социальная роль	6,6±0,73	7,0±0,69	p > 0,05
7	Эмоциональное состояние	4,2±0,41	4,8±0,35	p > 0,05
8	Психическое здоровье	16,5±1,79	18,3±1,93	p > 0,05
Суммарная оценка		86,9 ± 3,91	88,3 ± 3,92	p > 0,05

У больных получавших препарат, наряду с оценкой общего здоровья и физической работоспособности, повысились такие показатели как, энергичность, социальная роль и психическое здоровье. Эмоциональное и физическое состояние оценены больными низко, возможно это связано с тем,

что какое-то время пациенты вынуждены, были находиться на больничной койке, в стенах больницы, где преобладают такие эмоции как страдание, переживание горя и т.д. Отличалась и суммарная оценка пациентами качества жизни: в первой группе суммарный балл составил – $88,3 \pm 3,9$, а во второй – $98,3 \pm 2,04$, ($p < 0,001$) (табл. 13).

Таблица 13

Динамика показателей SF –36 у пациентов получавших препарат «Эглек» ($M \pm m$)

№	Раздел анкеты	Пациенты получавшие «Эглек» 1 неделя (n=10)	Пациенты получавшие «Эглек» 4 неделя (n=10)	
1	Физическая работоспособность	$21,5 \pm 1,71$	$25,7 \pm 1,28$	p = 0,01
2	Физическое состояние	$5,1 \pm 0,40$	$5,7 \pm 0,44$	p > 0,05
3	Болевой синдром	$5,6 \pm 0,63$	$7,0 \pm 0,66$	p > 0,05
4	Общее здоровье	$10,5 \pm 0,82$	$14,1 \pm 1,04$	p < 0,05
5	Энергичность	$14,3 \pm 1,59$	$14,30 \pm 1,59$	p < 0,001
6	Социальная роль	$7,8 \pm 0,48$	$7,8 \pm 0,48$	p < 0,05
7	Эмоциональное состояние	$4,8 \pm 0,44$	$4,8 \pm 0,44$	p > 0,05
8	Психическое здоровье	$12,4 \pm 1,68$	$18,4 \pm 1,69$	p < 0,001
9	Суммарная оценка	$75,2 \pm 4,83$	$98,3 \pm 2,04$	p < 0,001

Таким образом, применение препарата «Эглек» в комплексной терапии ЯБ ДПК в сочетании с тревожно-депрессивными нарушениями, способствует уменьшению и устранению симптомов тревоги и депрессии, что в свою очередь приводит к улучшению качества жизни пациентов.

Препарат также способствует быстрому купированию боли и диспепсии по сравнению с группой пациентов, не получавших препарат (табл. 14).

Таблица 14

Динамика основных клинических симптомов в зависимости от проводимой терапии ($M \pm m$)

Клинические симптомы	Пациенты получавшие «Эглек» (1 неделя)	Пациенты получавшие «Эглек» (4 неделя)	Пациенты не получавшие «Эглек» (1 неделя)	Пациенты не получавшие «Эглек» (4 неделя)	p
	1	2	3	4	
Боль	$2,8 \pm 0,25$	0	$2,9 \pm 0,35$	$1,2 \pm 0,38$	$P_{1-2}=0,005$; $P_{3-4}=0,007$
Диспепсия	$2,2 \pm 0,25$	0	$2,3 \pm 0,39$	$0,8 \pm 0,24$	$P_{1-2}=0,005$; $P_{3-4}=0,01$

Побочные эффекты в виде общей слабости и головокружения наблюдались у одной больной, снижение дозы препарата до 200 мг в сутки, позволило продолжить лечение.

Все вышесказанное позволяет сделать вывод, что тревожно-депрессивные симптомы часто встречаются у пациентов ЯБ ДПК, значительно утяжеляют клинические проявления, течение заболевания. Они существенно ухудшают качество жизни больных и социальную адаптацию. Своевременное эффективное лечение ЯБ ДПК и сопутствующих симптомов тревоги и депрессии улучшает прогноз в отношении как ЯБ ДПК, так и коморбидных психических нарушений.

Выводы

1. У пациентов язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки распространенность синдромов тревожного и депрессивного синдромов с разным уровнем variability симптоматики в стадии обострения составляет - 43,67%, а в стадии ремиссии – 29,3%. Клиническая систематизация психических нарушений представлена: депрессивными эпизодами, тревожно-фобическими нарушениями, смешанными тревожно-депрессивными нарушениями, расстройствами адаптации с депрессивными и тревожно-депрессивными реакциями. Типичным для проявления депрессий при язвенной болезни, является их коморбидность с симптомами тревоги (48,68%).

2. Установлена прямая связь между степенью выраженности болевого и диспепсического синдромов при обострении язвенной болезни и наличием тревожных симптомов. Тревожно-депрессивные нарушения задерживают наступление клинической ремиссии. Симптомы тревоги и депрессии ассоциируются с более тяжелым течением язвенной болезни, заключающемся в частом обострении (более 2 раз в год), наличием осложнений, длительным периодом рубцевания язвенного дефекта и неполной клинической ремиссией.

3. Качество жизни больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки с сопутствующей тревожно-депрессивной симптоматикой снижено как в период обострения, так и ремиссии. Без тревожно-депрессивного синдрома качество жизни ухудшается только в периоде обострения основного заболевания.

4. Основные признаки социальной дезадаптации, возникают при обострении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у пациентов с сочетанием симптомов депрессии и тревоги. Они проявляются в снижении активности общения, его качестве и объеме социального функционирования, неудовлетворенностью в сфере досуга и увлечений, отсутствии удовлетворения от профессиональной деятельности и потери чувства собственной привлекательности, отсутствии удовлетворения от работы. В стадии рубцевания язвы у всех пациентов признаки социальной дезадаптации отсутствуют.

5. Личностные характеристики пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в виде навязчивости, межличностной чувствительности, раздражительности манифестируют при обострении язвенной болезни у 68,2 % пациентов и значительно влияют на адаптированность в социальной среде.

6. Включение нейролептика «Эглек» в терапию обострения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у пациентов с коморбидными

депрессивными нарушениями ускоряет купирование таких клинических проявлений как боль, диспепсия, снижает тревожность, уменьшает аффективность, улучшает качество жизни по сравнению с больными, не получавшими нейрорептик.

Практические рекомендации

1. У пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в связи с большой распространенностью симптомов тревоги и депрессии, существенно влияющих на клиническую картину болезни, качество жизни пациентов, рекомендуется выявлять эти нарушения с целью последующей коррекции.

2. Диагностику симптомов тревоги и депрессии с использованием опросников самооценки депрессии Бека и тревоги Шихана могут проводить врачи терапевтического профиля, что не нарушает этический и юридический регламенты лечения пациентов.

3. Особое внимание рекомендуется уделять диагностике психических нарушений при обострении язвенной болезни, так как коморбидная взаимозависимость в этот период проявляется в наибольшей степени: тревожно-депрессивные нарушения усиливают такие клинические проявления язвенного процесса как боль и диспепсия, задерживают наступление клинической ремиссии.

4. Для коррекции симптомов тревоги и депрессии при язвенной болезни ДПК рекомендуется нейрорептик «Эглек» в дозировке 400 мг в сутки. Доза менее 400 мг в сутки недостаточна для получения устойчивого антидепрессивного эффекта, а доза более 400 мг в сутки по данным литературы чаще приводит к возникновению экстрапирамидных расстройств.

Длительность приема препарата 4 недели согласно проведенному анкетированию по шкалам Бека, и Шихана и госпитальной шкале тревоги и депрессии достаточна для снятия тревоги и депрессии, положительного клинического эффекта и улучшения качества жизни.

Список печатных работ, опубликованных по теме диссертации:

1. Конституциональные аспекты коморбидности язвенной болезни с депрессивными расстройствами /Т.А. Загимова, Н.А. Корнетов, Э.И. Белобородова, Е.К. Гладилина // Депрессивные расстройства: фундаментальные, клинические, образовательные и экзистенциальные проблемы: Сборник материалов международной научно–практической конференции – Томск: Изд-во Том. ун-та, 2003.– 141 – 145.

2. Влияние коморбидной депрессии на социальную адаптацию пациентов язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки / Е.К. Гладилина, Т.А. Загимова., Н.А. Корнетов, Э.И. Белобородова // Сибирский журнал гастроэнтерологии и гепатологии. - 2004. - №18. - С. 40 – 41.

3. Влияние тревоги и депрессии на качество жизни пациентов с язвенной болезнью / Е.К.Гладилина, Т.А. Загимова., Э.И. Белобородова, С.П. Синько // Клинико-эпидемиологические и этно-экологические проблемы заболеваний органов пищеварения: Материалы 5-ой Восточносибирской гастроэнтерологической конференции с международным участием. Красноярск, 2005. - С.71-75.

4. Гладилина, Е.К. О влиянии тревоги и депрессии на качество жизни и социальную адаптацию пациентов с язвенной болезнью / Е.К. Гладилина, Т.А. Загимова., Э.И. Белобородова // Сибирский журнал гастроэнтерологии и гепатологии. - 2005. - №19. - С.33 – 34.

5. Гладилина, Е.К. Влияние тревоги и депрессии на качество жизни пациентов с язвенной болезнью / Е.К. Гладилина, Т.А. Загимова, Э.И. Белобородова // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии: Материалы Одиннадцатой Российской Гастроэнтерологической Недели. – Москва, 2005. - Приложение №26 . - С. 155.

6. Гладилина, Е.К. Качество жизни и социальная адаптация пациентов с язвенной болезнью / Е.К. Гладилина, Т.А. Загимова, Э.И. Белобородова // Развитие биопсихосоциального подхода в сфере охраны психического здоровья: Сборник научных трудов / изд-во СибГМУ. – Томск, 2005. - С. 53-56.

7. Гладилина, Е.К. Клинические аспекты коморбидности язвенной болезни ДПК с тревожными и депрессивными симптомами / Е.К. Гладилина, Т.А. Загимова, Э.И. Белобородова // Гастроэнтерология Санкт – Петербурга. - 2006. - №1-2. Материалы 8-го Международного Славяно-Балтийского научного форума «Санкт-Петербург – Гастро-2006». - С.32-33.

8. Гладилина, Е.К. Клиническая эффективность препарата «Эглек» при лечении коморбидных тревожно-депрессивных расстройств у пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки / Е.К. Гладилина, Т.А. Загимова, Э.И. Белобородова // Сибирский журнал гастроэнтерологии и гепатологии. - 2006. - №20. - С. 111-113.

9. Клиническая картина, функционально-морфологическое состояние желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированной инфекцией *Helicobacter pylori* в сочетании с хроническим описторхозом / Э.И. Белобородова, Т.Ю. Наумова, Н.Г. Крицкая, Т.А. Загимова, Е.К. Гладилина и др. // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. - 2006. - №3 - С. 28-30.

10. Особенности течения ЯБ ДПК ассоциированной НР и хроническим описторхозом / Э.И. Белобородова, Т.Ю. Наумова, Н.Г. Крицкая, Т.А. Загимова, Е.К. Гладилина и др. // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. - 2006. - №4. - С. 49-51.

11. Гладилина, Е.К. Особенности влияния коморбидных психических расстройств на качество жизни и социальную адаптацию пациентов с язвенной болезнью / Е.К. Гладилина, Т.А. Загимова // Современные подходы в биомедицинской, клинической, психологической и социокультурной антропологии: Материалы Всероссийской конференции с международным участием. – Томск, 2008. - С. 36-40.

12. Гладилина, Е.К. Спектр депрессивных расстройств у пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки / Е.К. Гладилина, Т.А. Загимова, Н.А. Корнетов // Психические расстройства в общеврачебной практике: Тезисы докладов. – Томск, 2009. - С. 65-68.

13. Гладилина, Е.К. Депрессивные расстройства и язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки: взаимосвязи и распространенность / Е.К. Гладилина // Психологический кризис, депрессия и суицидальное поведение: полипрофессиональные усилия: Материалы междисциплинарной, всероссийской двухэтапной конференции с международным участием. – Томск, 2009. - С. 95-102.

14. Способ лечения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, осложненной коморбидными тревожно-депрессивными расстройствами / Э.И. Белобородова, Е.К. Гладилина, Т.А. Загимова, Н.А. Корнетов, Т.А. Колосовская // Патент на изобретение №2357729. - Бюллетень изобретений. - №16.- 2009. – С. 7.

Список сокращений

БПН – без психических нарушений	ТФР – тревожно-фобические расстройства
Д – депрессия	Т – тревога
ДЭ – депрессивный эпизод	ТДР – тревожно-депрессивные расстройства
РА – расстройства адаптации	ЯБ – язвенная болезнь
СТДР – смешанное тревожное и депрессивное расстройство	ЯБДПК – язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки

Тираж 100 экз.
Отпечатано в ООО «Позитив-НБ»
634050 г. Томск, пр. Ленина 34а