

НАРУШЕНИЯ ПСИХОВЕГЕТАТИВНОГО СТАТУСА И ИНФЕКЦИОННЫЙ ФАКТОР В ПАТОГЕНЕЗЕ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ

М.А.Бутов, А.С.Луняков, А.Ф.Астраханцев

Рязанский государственный медицинский университет
имени академика И.П.Павлова

В работе предлагается концепция развития язвенной болезни гастродуоденальной зоны и подходы к лечению данного заболевания.

Проблеме язвенной болезни (ЯБ) в мировой литературе посвящено громадное количество научных работ, но до настоящего времени не существует ясного представления о природе этого заболевания [3, 4, 7, 9]. Развитие ЯБ зависит от наследственной предрасположенности [11, 17], психо-вегетативных нарушений [10], расстройств гемодинамики [1] и гемокоагуляции [8], дисбаланса местных факторов агрессии и защиты [5], местных химических влияний [15] и других. После открытия *Helicobacter pylori* (НР) и выяснения его роли в возникновении ЯБ [14], НР стали относить к этиологическому или, как минимум, к основному патогенетическому фактору ЯБ [16]. Однако роль НР как единственного ключевого элемента в развитии ЯБ спорна [12] и, возможно, переоценена [13]. Очевидно, что ни одна из теорий её развития не охватывает всего многообразия вовлечённых функций и их расстройств, приводящих к развитию язвы.

Из изложенного очевидно, что соотношение значимости инфекционного и нервного факторов, роль вегетативной нервной системы и адаптационного синдрома в развитии ЯБ в научной литературе разобраны недостаточно подробно. Поэтому

му разностороннее изучение физиологических процессов, происходящих в организме больного ЯБ в различные фазы течения заболевания, на фоне его лечения, является весьма актуальным.

Целью нашей работы было улучшение диагностики, лечения и прогнозирования течения язвенной болезни, оценка состояния гомеостаза у больных с помощью современных методов клинического, психологического и физиологического обследования.

В работе были поставлены следующие основные задачи: 1. Выявить особенности психологического статуса и типов реагирования у людей различного возраста, страдающих язвенной болезнью на фоне хеликобактериоза и без него. 2. Оценить характер, глубину и частоту появления вегетативных нарушений у больных язвенной болезнью в зависимости от локализации, тяжести и формы язвенной болезни, возраста больного на фоне хеликобактериоза и без него. 3. Сопоставить характер общих неспецифических адаптационных реакций организма в зависимости от наличия или отсутствия хеликобактериоза, локализации, длительности течения и формы заболевания. 4. Выявить динамику инфекционного

фактора, психологического и вегетативного статуса и общих адаптационных реакций организма под влиянием различных методик, используемых при лечении язвенной болезни, а также комплексного лечения в стационаре. 5. Установить прогностическое значение выявления хеликобактериоза и характера психовегетативных нарушений у больных язвенной болезнью. 6. Разработать методические подходы к лечению больных язвенной болезнью в зависимости от наличия хеликобактериоза, психовегетативного статуса и клиники заболевания.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находились 99 женщин и 301 мужчина в возрасте от 16 до 75 лет, в том числе: 136 больных ЯБЖ, 224 больных ЯБДПК, 7 больных с сочетанным поражением слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки, 6 больных после частичной или субтотальной резекции желудка, 17 больных хроническим первичным гастродуоденитом и 10 пациентов без признаков патологии органов пищеварения.

Наряду с общепринятым клиническим обследованием диагноз заболевания устанавливался эндоскопически, у части больных и рентгенологически, а у 39 больных ЯБЖ - и гистологически. Хеликобактериоз выявлялся морфологически в биоптате СОЖ с окраской по Граму (24 больных) и серологически (206 больных) путём определения сывороточных GAP Ig A, M, G к HP тестом ELISA с помощью тест-систем «BIOMERICA» (USA) (чувствительность - 99,4%, специфичность - 93,5%, точность - 97,4%). Исследование желудочной секреции проводилось методом интрагастральной рН-метрии и/или зондовым методом (213 больных). О состоянии моторной функции желудка судили по показателям электрогастрограммы, регистрируемой

через 1,5 часа после стандартного больничного завтрака с помощью электрогастрографа «ЭГС-4м» (148 больных). Состояние гомеостаза определяли по показателям коагулограммы с помощью электрокоагулографа «Н-334» (200 больных). Состояние неспецифической иммунологической защиты оценивали в реакциях Е-РОК и ЕАС-РОК (45 больных).

Для оценки психологического статуса больных определяли конституциональный психологический тип и уровень нейротизма - тестом Eysenck H.J., уровень ситуативной и личностной тревожности - тестом Spielberger C.D., тип отношения к болезни - модифицированным тестом ЛОБИ, оценку актуальной проблемы - цветовым тестом Люшера (8 цветов), оценку психофизиологического функционального состояния - тестом САН (150 человек). Тип реагирования оценивали с помощью опросника Jenkins C.D. (26 больных). Состояние вегетативной нервной системы (ВНС) оценивали по индексам Кердо и минутного объёма кровотока (200 больных) и стандартным вегетативным тестом ЦИТО (СВТ ЦИТО) по способу А.И. Нечушкина и А.М. Гайдамакиной прибором для акупунктурной диагностики «БПТ-Тест» (175 больных).

Определяли также общие неспецифические адаптационные реакции организма по методике Л.Х. Гаркави, Е.Б. Квакиной, М.А. Уколовой (300 больных). Перечисленные исследования обычно проводили до и после лечения больных в условиях гастроэнтерологического стационара. Лечение больных включало стандартную медикаментозную тетраили квадротерапию, а у части больных и физиолечение - иглорефлексотерапию, лазеротерапию.

Результаты и их обсуждение

Проведенные исследования показали, что ЯБДПК начиналась у больных в

возрасте $29,8 \pm 0,9$ года. У 7 пациентов в возрасте $42,7 \pm 3,4$ произошла смена локализации язвенного поражения с дуоденальной на желудочную локализацию или развились язвенные дефекты одновременно в желудке и 12-перстной кишке. ЯБЖ началась в возрасте $44,1 \pm 1,6$ года. Госпитализируемые в стационар пациенты с ЯБЖ (средний возраст $48,9 \pm 1,6$ года) были заметно старше больных ЯБДПК (средний возраст $36,2 \pm 2$ года).

Почти у 1/3 пациентов имеется отягощённая по язвенной болезни наследственность. Около 3/4 опрошенных больных связывали начало заболевания и все последующие его обострения с нервно-психическим или физическим стрессом, предшествующим тяжёлым заболеванием, нарушениями суточных биоритмов или характера питания.

Исследование желудочной секреции у больных ЯБ в 90% случаев выявило сохранённую или повышенную секреторную функцию желудка.

Электрогастрограмма (120 больных ЯБ) имела гипокинетический тип у 32,3%, гиперкинетический тип - у 19,4%, нормокинетический тип - у 48,3% больных.

Электрокоагулограмма у больных ЯБ выявила гиперкоагуляцию у 78,5%, гипокоагуляцию - у 14,6%, нормальный тип коагулограммы был у 6,9% больных.

Психологическое обследование показало, что основное количество больных ЯБ это лица с повышенным уровнем нейротизма - меланхолики и холерики (ЯБЖ - 73%, ЯБДПК - 70%). Лица с низким уровнем нейротизма (флегматики и сангвиники) среди больных ЯБ встречались значительно реже (ЯБЖ - 4%, ЯБДПК - 19%). Уровень нейротизма у больных как ЯБЖ, так и ЯБДПК был выше средних показателей и составил $14,4 \pm 0,7$ балла. Личностная тревожность у больных ЯБ превышала средние величины - $46,5 \pm 1$ балла при ЯБЖ и

49 ± 1 баллов при ЯБДПК. После лечения этот показатель менялся незначительно. Ситуативная тревожность снижалась, причём уровень её был ниже, чем уровень самооценочной тревожности. Такие пациенты отмечали, что чувствуют себя в стационаре спокойнее, чем дома и неохотно покидали стационар после лечения. Исследование динамики психофизиологического функционального состояния показало, что в процессе лечения у больных ЯБ отчётливо повышаются показатели самочувствия (ЯБЖ - $4,3 \pm 0,3$ и $5,2 \pm 0,2$; ЯБДПК - $4,4 \pm 0,2$ и $5,5 \pm 0,4$ балла), в меньшей степени - настроения и активности. Оценка актуальной проблемы показала, что у половины больных ЯБЖ она сопровождалась развитием стресса, который не устранялся до конца стационарного лечения. При ЯБДПК стресс встречался реже, но часто встречалось повышение тревоги и упадок сил. Типы отношения к болезни у больных ЯБЖ и ЯБДПК заметно различались. Так, если у «среднего пациента» ЯБЖ исходно являлся эргопатически-сенситивный тип с достаточно высокой долей гармоничного компонента, то после лечения резко возросла доля сенситивности. Начинала доминировать озабоченность о возможном неблагоприятном впечатлении, которое может произвести на окружающих их заболевание, боязнь стать обузой для близких из-за болезни, опасение неблагоприятного отношения с их стороны в связи с этим заболеванием. Это, несомненно, способствует закреплению психотравмирующей проблемы, утяжеляет течение заболевания. У больных ЯБДПК исходно доминировали гармоничный, эргопатический и сенситивный типы отношения к болезни. После лечения возрос уровень гармоничного, эргопатического и анозогностического компонентов, а уровень сенситивности не менялся. У этих больных явно доминировали благоприятные типы отношения к болезни.

Анализ типов общих неспецифических адаптационных реакций организма показал, что при ЯБЖ во время госпитализации доля неблагоприятных типов реакций достигает 20%, но снижается до 5% к выздоровлению. У больных ЯБДПК в момент госпитализации неблагоприятные типы реакций встречаются редко и практически не встречаются к моменту выписки больного из стационара.

Таким образом, для развития психовегетативного синдрома имелось достаточно факторов. Оценка вегетативного индекса Кердо (270 человек) выявила симпатикотонию у 23,6%, ваготонию - у 55,2%, эутонию - у 21,2% больных. Между тем известно, что симпатическая и парасимпатическая подзоны ретикулярной формации размещены на разных уровнях ЦНС. Через каждую из них соответственно замыкается своя группа адаптационных колец, ориентированная на свою

группу эффекторных аппаратов. Для каждого вида рецепторов свойственно своё адаптационное рефлекторное кольцо. Ретикулярные нейроны, способные к аутохтонной активности, являются источниками постоянного фоновых сигнала в обоих каналах ВНС. Каждая подзона ретикулярной формации и их микрозоны со своим спектром стимулирующих афферентных сигналов ориентированы на активацию своей группы эффекторных колец [2]. Исходя из этих позиций, целесообразно оценивать не преобладающий общий вегетативный тонус, а составляющие его компоненты на различных органах и системах. В наибольшей степени этим целям отвечает СВТ ЦИТО. Его проведение у 182 больных показало, что тонус парасимпатического (температурная кривая) отдела ВНС (ПС ВНС) и симпатического (показатели электрокожной проводимости) отдела ВНС (С ВНС)

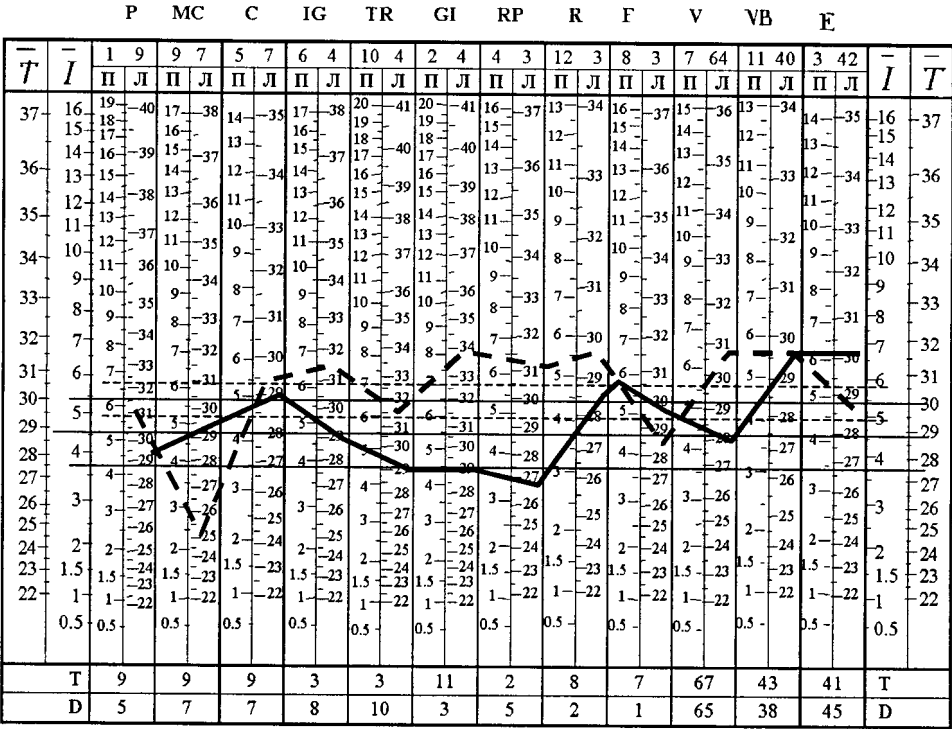


Рис. 1. СВТ-грамма практически здорового человека (10/1)
 — — — - парасимпатическая кривая (T°) — — — - симпатическая кривая (I)

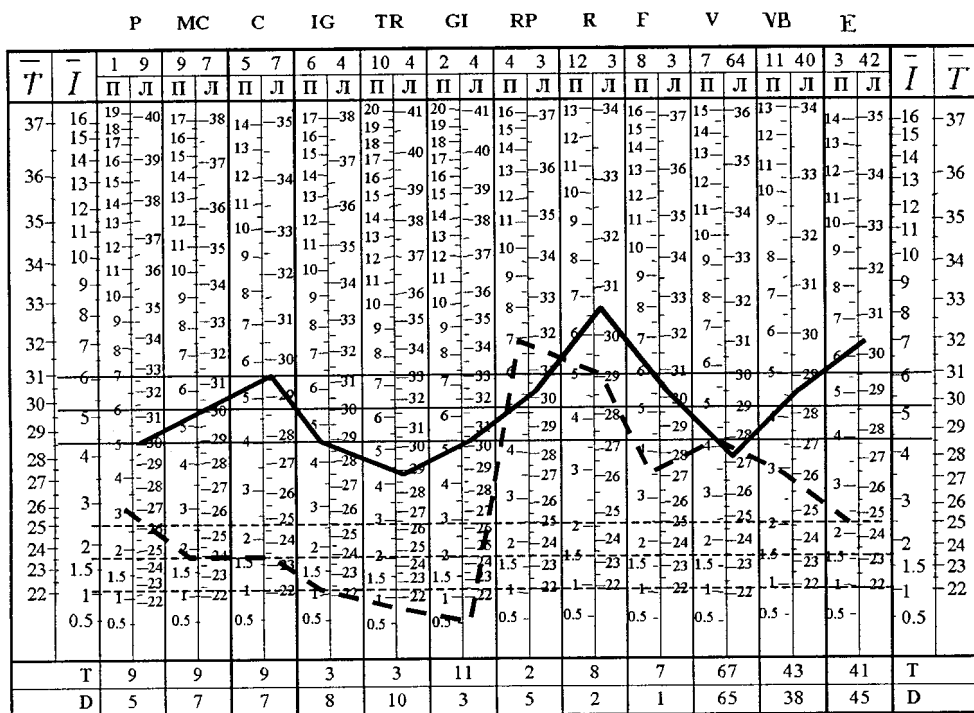


Рис. 2. СВТ-грамма больного язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки в фазе обострения с локализацией язвы в желудке (6/32)

— — — - парасимпатическая кривая (T^0) — — — - симпатическая кривая (I)

значительно различается как по средним показателям, так и по показателям на различных «китайских меридианах». У 80% больных уровень ПС ВНС находится в пределах средних величин (27-31°C). Вариабельность тонуса С ВНС была значительно выше. Общая симпатикотония выявлена у 32% больных ЯБЖ и у 48% больных ЯБДПК. Общая ваготония, чаще относительная, за счёт снижения симпатического тонуса, у 38% и у 32% больных соответственно. Эутония - у 30% и у 20% больных соответственно. Отклонения показателей на меридианах у всех больных ЯБ отличались одинаковыми признаками: 1. снижение симпатической кривой на 30% и более от средней на меридиане TR и GI; 2. подъём симпатичес-

кой кривой на 50% и более от средней на меридиане RP; 3. снижение парасимпатической кривой от средней на меридианах TR, GI, RP (рис. 1 и 2).

На меридиане Е (3, желудка) у больных ЯБДПК чаще, чем у больных ЯБЖ выявлялась относительная ваготония. Степень выраженности указанных критериев СВТ ЦИТО не зависит от наличия и степени выраженности болевого синдрома, от наличия или отсутствия хеликобактериоза. Уровень средних величин на карте СВТ ЦИТО находится в зависимости от тяжести состояния больного. Чем тяжелее его состояние, тем ниже уровень средней. Особенно заметно снижается симпатическая кривая. Выявленные особенности вегетативного дисбаланса обнаруживались у всех

больных ЯБ во время обострения заболевания. Нам не удалось связать этот дисбаланс с сезонными колебаниями вегетативного тонуса, поскольку обследование пациентов проводили в течение всего года. Лишь через 1-3 месяца, после наступления полной ремиссии ЯБ, постепенно восстанавливалась эутония, сглаживались, но не исчезали полностью изменения симпатической кривой.

Аналогичные изменения СВТ ЦИТО зарегистрированы и у больных ЯБ, перенесших резекцию субтотальную или 2/3 желудка на фоне ухудшения самочувствия, связываемого больными с причинами и ранее вызывавшими обострение ЯБ. Ни у одного больного хроническим гастритом и у лиц контрольной группы без патологических изменений со стороны желудка не выявлялся «вегетативный профиль ЯБ».

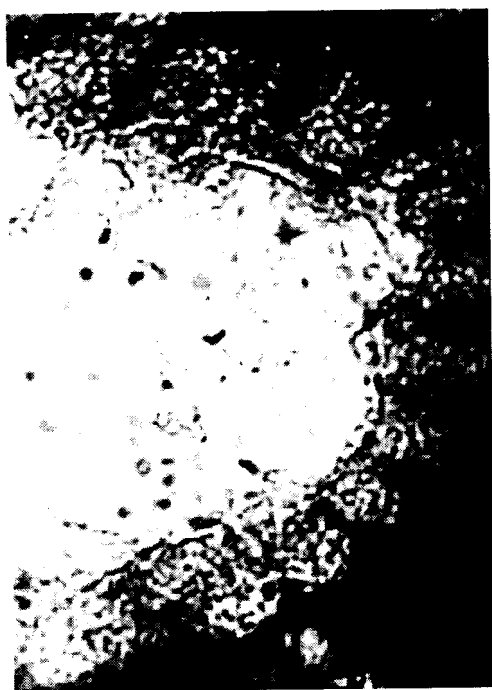
Выявленная дезадаптация и вегетативный дисбаланс в сочетании с гемореологическими нарушениями при ЯБ заставили нас оценить показатели неспецифической иммунологической резистентности. Однако содержание Т- и В-лимфоцитов в крови у наших больных менялось не одинаково. В тех случаях, когда исходно имелись сниженные показатели, к моменту заживления язвы они повышались до нормальных величин. В случаях повышенного содержания в крови иммунокомпетентных клеток в начале лече-

ния, к моменту завершения лечения их уровень снижался до нормы. В такой ситуации можно предположить патогенетическую значимость *Helicobacter pylori*.

Для того чтобы судить о наличии хеликобактериоза как заболевания, были обследованы 206 больных ЯБЖ (86 человек) и ЯБДПК (120 человек). У 11,3% больных (у 9,4% больных ЯБЖ и у 12,6% больных ЯБДПК) диагностически значимых титров Ig A, M, G к *Helicobacter pylori* не выявлено. У 1,5% больных ЯБ обнаружены диагностические титры только IgA. Сочетание высоких титров иммуноглобулинов двух или трёх классов было у 58,3% больных (у 45,9% больных ЯБЖ и у 69,7% больных ЯБДПК). Диагностически значимые титры только Ig G были у 28,9% больных (у 44,7% больных ЯБЖ и у 17,7% больных ЯБДПК). Следует отметить частое выявление сочетания высоких титров иммуноглобулинов A, M и G при обострении ЯБДПК, тогда как при ЯБЖ чаще определялись только высокие титры Ig G, что свидетельствует о более длительном, торпидном течении, склонности к хронизации хеликобактериоза. Морфологическое определение *Helicobacter pylori* в биоптатах слизистой оболочки желудка у 24 больных до и после лечения позволило контролировать эффект применяемой терапии (рис. 3). Однако простота и опе-

Таблица 1
Наличие *Helicobacter pylori* в зависимости от формы язвенной болезни

Психологические нарушения	ЯБДПК			ЯБЖ			Всего
	Helicobacter pylori			Helicobacter pylori			
	Высокий титр антител	Сомнительный титр	Отрицательный тест	Высокий титр антител	Сомнительный титр	Отрицательный тест	
Дезадаптация	14	6	3	8	5	-	36
Без дезадаптации	2	1	-	2	2	-	7
Всего	16	7	3	10	7	-	43



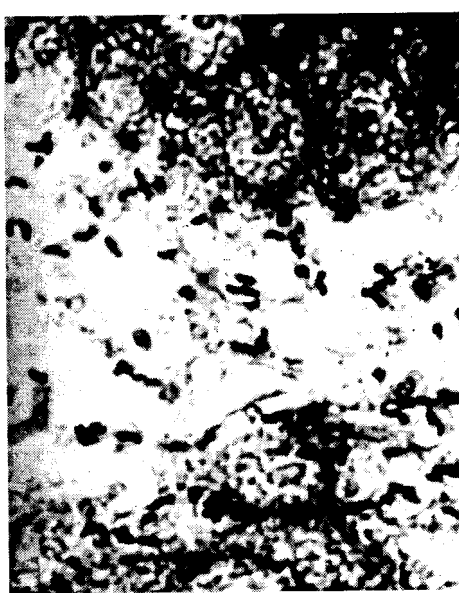
1 степень (<10)



2 степень (10 - 29)



3 степень (30 - 99)



4 степень (> 100)

Рис. 3. Различная степень обсеменения слизистой оболочки желудка *Helicobacter pylori*. Подсчёт количества микробных тел в поле зрения проводился при увеличении $\times 1000$. Окраска по Граму, $\times 680$.

ративность диагностики хеликобактериоза серологическим методом до начала лечения больных заставила нас предпочесть этот метод морфологическому.

Несмотря на высокую выявляемость *Helicobacter pylori* у больных ЯБ (88,7%), 100% инфицированности нет. В связи с этим мы сопоставили инфицированность *Helicobacter pylori* и психическую дезадаптацию у 25 больных ЯБЖ и у 18 больных ЯБДПК. Полученные результаты представлены в табл. 1. Как видно из представленной таблицы, у подавляющего большинства больных имелись и хеликобактериоз и явления психологической дезадаптации. Однако регистрировались как психологическая дезадаптация без хеликобактериоза, так и хеликобактериоз без признаков дезадаптации. Эти факты свидетельствуют в пользу того, что ЯБ может протекать как с участием инфекционного фактора, так и без него.

Выявленная дезадаптация и вегетативный дисбаланс в сочетании с гемореологическими нарушениями при ЯБ заставили нас оценить показатели неспецифической иммунологической резистентности. Однако содержание Т- и В-лимфоцитов в крови у наших больных менялось не одинаково. В тех случаях, когда исходно имелись сниженные показатели, к моменту заживления язвы они повышались до нормальных величин. В случаях повышенного содержания в крови иммунокомпетентных клеток в начале лечения, к моменту завершения лечения их уровень снижался до нормы. В такой ситуации можно предположить патогенетическую значимость *Helicobacter pylori*.

Для того чтобы судить о наличии хеликобактериоза как заболевания, были обследованы 206 больных ЯБЖ (86 человек) и ЯБДПК (120 человек). У 11,3% больных (у 9,4% больных ЯБЖ и у 12,6% больных ЯБДПК) диагностически значимых титров Ig A, M, G к *Helicobacter*

pylori не выявлено. У 1,5% больных ЯБ обнаружены диагностические титры только IgA. Сочетание высоких титров иммуноглобулинов двух или трёх классов было у 58,3% больных (у 45,9% больных ЯБЖ и у 69,7% больных ЯБДПК). Диагностически значимые титры только Ig G были у 28,9% больных (у 44,7% больных ЯБЖ и у 17,7% больных ЯБДПК). Следует отметить частое выявление сочетания высоких титров иммуноглобулинов A, M и G при обострении ЯБДПК, тогда как при ЯБЖ чаще определялись только высокие титры Ig G, что свидетельствует о более длительном, торпидном течении, склонности к хронизации хеликобактериоза. Морфологическое определение *Helicobacter pylori* в биоптатах слизистой оболочки желудка у 24 больных до и после лечения позволило контролировать эффект применяемой терапии (рис. 3). Однако простота и оперативность диагностики хеликобактериоза серологическим методом до начала лечения больных заставила нас предпочесть этот метод морфологическому.

Несмотря на высокую выявляемость *Helicobacter pylori* у больных ЯБ (88,7%), 100% инфицированности нет. В связи с этим мы сопоставили инфицированность *Helicobacter pylori* и психическую дезадаптацию у 25 больных ЯБЖ и у 18 больных ЯБДПК. Полученные результаты представлены в табл. 1. Как видно из представленной таблицы, у подавляющего большинства больных имелись и хеликобактериоз и явления психологической дезадаптации. Однако регистрировались как психологическая дезадаптация без хеликобактериоза, так и хеликобактериоз без признаков дезадаптации. Эти факты свидетельствуют в пользу того, что ЯБ может протекать как с участием инфекционного фактора, так и без него.

На основе изложенного особенности развития ЯБ можно представить следующим образом.

ЯБ гастродуоденальной зоны является полиэтиологическим заболеванием, связанным с нарушениями гомеостаза, возникающими под влиянием специфических и неспецифических экзо- и эндогенных влияний [6]. В большей степени данному заболеванию подвержены конституционально предрасположенные лица (меланхолики и холерики) с повышенным уровнем нейротизма и поведенческими чертами личности, которой в небольшой степени присуща способность к борьбе за достижение цели при сопротивлении со стороны (типы АБ и Б). Воздействие неблагоприятных средовых факторов у лиц с невысокой адаптивностью повышает ситуативную и личностную тревожность. Формируется психологическая дезадаптация, приводящая к развитию синдрома панических атак. Нарушения вегетативного баланса могут быть унаследованы или вызваны экзо- и эндогенными причинами. Психологическая и вегетативная дезадаптация приводит к снижению общей неспецифической резистентности организма.

Вегетативная дистония касается, прежде всего, симпатического отдела. Обострение ЯБ происходит на фоне высокой симпатикотонии, сменяющейся абсолютной или относительной симпатической недостаточностью. Обязательно развитие грубых односторонних нарушений сегментарного тонуса С ВНС. При тяжёлом течении заболевания снижен и тонус парасимпатического отдела ВНС. В начале обострения ЯБ общая симпатикотония сопровождается гемореологическими нарушениями – увеличением скорости свёртывания крови, плотности кровяного свёртка, гиперфибриногенемией, снижением фибринолитической активности. Нарушения гомеостаза сопровождаются изменениями со стороны

неспецифической резистентности и иммунитета. Угнетаются местные факторы защиты и возрастает значимость агрессивной желудочной секреции. НР-носительство приобретает черты заболевания. В крови выявляются Ig A, M, G к *Helicobacter pylori* в высоких концентрациях. Развитие ЯБ, начавшись на фоне общей дезадаптации, далее идёт по двум вариантам: 1) у лиц с достаточно высокой адаптивностью основное значение приобретает пептический фактор и формируется ЯБДПК; 2) у людей со сниженной адаптивностью, замедленным восстановлением нарушений гомеостаза, основное значение приобретают трофические механизмы и возникает ЯБЖ. Психологическая дезадаптация и вегетативный дисбаланс, сохраняющиеся даже после субтотальной резекции желудка или проведения селективной ваготомии, резистентны к общепринятой терапии. В случаях острых стрессорных язв, описанные нарушения, возникнув однажды, проходят бесследно. При неблагоприятном стечении обстоятельств внутренняя картина болезни закрепляется и формируется замкнутый круг, поддерживающий хроническое течение заболевания.

Следовательно, при лечении больных ЯБ необходимо выявлять основные пусковые механизмы дезадаптации (психотравмы, особенно хронические, хронические заболевания, в том числе хеликобактериоз и т.п.). Применяемые лечебные мероприятия должны быть направлены на устранение многих звеньев патогенеза заболевания: восстановление психического равновесия, вегетативного баланса, устранение хеликобактериоза, восстановление иммунологической резистентности, состояния гемостаза. Профилактика развития ЯБ и её обострений должна также учитывать эти особенности.

Выводы

1. Психологический статус больных ЯБ характеризуется, в большинстве своём, повышенным уровнем нейротизма, тревожности. Больные ЯБЖ отличаются от больных ЯБДПК повышенной чувствительностью отношения к заболеванию и замедленным восстановлением психологической дезадаптации.
2. Для всех больных ЯБ характерно наличие сегментарной вегетативной дистонии, характеризующейся снижением симпатического тонуса на китайских меридианах «тройного обогревателя», тонкого и толстого кишечника с резким подъёмом симпатического тонуса на меридиане поджелудочной железы и селезёнки.
3. Обострение ЯБ происходит на фоне психологической дезадаптации или иных причин нарушения гомеостаза, причём у больных ЯБДПК способность к нормализации гомеостаза заметно выше, чем у больных ЯБЖ.
4. Применяемые в настоящее время методики лечения ЯБ обычно воздействуют на инфекционный и пептический факторы, охранительный режим стационара может оказывать минимальное воздействие на психологический статус, но воздействия на вегетативную дистонию общепринятые методики лечения практически не оказывают.
5. У подавляющего количества больных ЯБ имеется сочетание нескольких основных патогенных факторов - психологической дезадаптации, гиперкоагуляции и *Helicobacter pylori*.
6. При лечении больных ЯБ необходимо воздействовать на устранение многих звеньев патогенеза заболевания: восстановление психического равновесия, вегетативного баланса, устранение хеликобактериоза, вос-

становление иммунорезистентности, нормализацию гемокоагуляции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авакимян А.В., Базлов С.Б., Коровин А.Я. Реогастрографическая характеристика органного кровотока при язвенной болезни // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 1996. - Т. VI, №4. - С. 10. - (Приложение № 3: Материалы 2-й Рос. гастроэнтерологической Недели (Москва, 7-13 декабря 1996 г.)).
2. Ананьин В.Ф. // Биорегуляция человека: Биорегуляция нейроэндокринной системы. - М.: Биомединформ; Гласность, 1996. - Т.4. - 94 с.
3. Зайцева Е.И., Афанасенкова Т.И. Основные пути поражения поджелудочной железы при язвенной болезни // Труды 26-й конференции (Смоленск, 21-22 мая 1998г.). - М.: Смоленск, 1998. - С. 121-126.
4. Логинов А.С., Васильев Ю.В. Комплексное применение азитромицина (сумамеда), амоксициллина и метронидазола в эрадикации *Helicobacter pylori* // Рос. гастроэнтерол. журн. - 1998. - № 3. - С. 35-41.
5. Малов Ю.С., Куликов А.Н. Дефицит бикарбонатов и дуоденальная язва // Терапевт. арх. - 1998. - Т. 70, № 2. - С. 28-32.
6. Миронычев Г.Н., Логинов А.Ф., Калинин А.В. Психосоматические аспекты язвенной болезни // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 1996. - Т. VI, № 3. - С. 35-44.
7. Рысс Е.С. Язвенная болезнь: общие представления, этиология, патогенез, классификация // Aqua Vitae. - 1997. - № 2-3. - С. 8-9.
8. Состояние гемостаза у больных неосложнённой язвенной болезнью / Р.М. Фазылева, Г.К. Макеева, Г.В. Филиппова, Г.Р. Гизятова // Рос. гастроэнтерол. журн. - 1998. - №4. - С. 142-143.
9. Циммерман Я.С., Зиннатуллин М.Р. Концепция взаимоотношений организма человека и *Helicobacter pylori* // Клинич. медицина. - 1999. - № 2. - С. 52-56.
10. Чернин В.В. Клинико-экспериментальные аспекты патогенеза, саногенеза и лечения язвенной болезни. - Тверь: Новинтех-Пресс, 1994. - 256 с.

11. Association between genetic polymorphism of the pepsinogen C gene and gastric body ulcer: the genetic predisposition is not associated with *Helicobacter pylori* infection / Y.Ohtaka, T.Azuma, J.Konishi et al. // *Gut*. - 1997. - Vol. 41, N4. - P. 469 - 474.
12. *Helicobacter pylori*: from bench to bedside / N.Chiba, A.Matisko, P.Sinclair, A.B.Thomson // *Can J Gastroenterol*. - 1997. - Vol. 11, N7. - P. 589 - 596.
13. *Helicobacter pylori* infection rates in duodenal ulcer patients in the United States may be lower than previously estimated / A.A.Clociola, D.J.McSorley, K.Turner et al. // *Am J Gastroenterol*. - 1999. - Vol. 94, N7. - P. 1834 - 1840.
14. Marshall B.J. Peptic ulcer: An infection disease? // *Hosp Pract*. - 1987. - August 15. - P. 87-96.
15. Nonsteroidal anti-inflammatory drug-associated upper gastrointestinal lesions in rheumatoid arthritis patients. Relationships to gastric histology, *Helicobacter pylori* infection, and other risk factors for peptic ulcer / M.Voutilainen, T.Sokka, M.Juhola et al. // *Scand J Gastroenterol*. - 1998. - Vol. 33, N8. - P. 811 - 816.
16. Relationship between *Helicobacter pylori* infection and gastric metaplasia in duodenal bulb in the pathogenesis of duodenal ulcer / H.Futami, M.Takashima, T.Furuta et al. // *J Gastroenterol Hepatol*. - 1999. - Vol. 14, N 2. - P. 14 - 19.
17. Stanchev I. Genetico-mathematical analysis of the inheritance pattern of ulcer disease. A posteriori methods. The maximum likelihood method // *Folia Med. (Plovdiv)*. - 1998. - Vol. 40, N 1. - P. 5 - 1

DISORDERS OF PSYCHOVEGETATIVE STATE AND INFECTIOUS FACTOR IN PATIENTS WITH GASTRODUODENAL ULCER

M. A.Butov, A.S.Lunyakov, A.F.Astrahancev

Conception of development and methods of therapy of gastroduodenal ulcer are presented in this work.