

**На правах рукописи**

**МАЛЫШЕНКО**  
**Ольга Степановна**

**ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ С  
УЧЕТОМ ВОЗРАСТА, ПОВЕДЕНЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ И  
КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ.**

**14.00.05 – внутренние болезни**

**АВТОРЕФЕРАТ**  
**диссертации на соискание ученой степени**  
**кандидата медицинских наук**

**Томск**  
**2003**

Работа выполнена в Сибирском государственном медицинском университете и в Кемеровской государственной медицинской академии

Научный руководитель :

Доктор медицинских наук, профессор Э.И. Белобородова

Официальные оппоненты :

доктор медицинских наук, профессор В.Т. Волков

доктор медицинских наук, старший научный сотрудник Е.В. Бородулина

Ведущая организация –

Новосибирская государственная медицинская академия (г.Новосибирск)

Защита диссертации состоится «\_\_\_» 200 г. В «\_\_» часов на заседании диссертационного Совета Д 208.096.02 при Сибирском Государственном Медицинском Университете ( 634050, Томск, Московский тракт, 2)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Сибирского государственного медицинского университета МЗ РФ (г.Томск, пр. Ленина, 107).

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 200 г.

Ученый секретарь диссертационного совета доктор медицинских наук, профессор



Л.И. Тюкалова

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность работы

Язвенная болезнь относится к числу широко распространенных заболеваний (Вейн А.М., 1997; Калинин А.В., 2001; Циммерман Я.С., 1995). Данная проблема имеет большое медикосоциальное значение, так как болеют лица молодого, наиболее трудоспособного и активного возраста, а обострения и осложнения заболевания приводят к длительной утрате трудоспособности и преждевременной инвалидизации больных.

Проблема язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки до настоящего времени актуальна как в теоретическом, так и в практическом отношении (Вейн А.М., 1997; Гриневиц В.Б., 1993; Губачев Ю.М., 1989). Несмотря на большое число отечественных и зарубежных публикаций многие вопросы патогенеза, клиники и лечения язвенной болезни остаются спорными и не вполне ясными (Вейн А.М., 1997; Гриневиц В.Б., 1996; Циммерман Я.С., 1999).

За последние годы появились новые концепции в понимании этиологии и патогенеза заболевания, изменились методологические подходы к лечению. Язвенная болезнь является хроническим заболеванием, требующим длительного лечения и строгого соблюдения рекомендаций врача, что заставляет рассматривать поведенческие особенности больных язвенной болезнью, как фактор, имеющий значение для течения, прогноза и лечения заболевания. Большое внимание исследователей привлекла гипотеза Rosenman R.H. о существовании поведенческого типа личности, названного им типом А, характеризующегося нетерпеливостью, агрессивностью, стремлением к доминированию, деятельностью на износ, а также высокой симпатической и адренокортикальной активностью (Howarth C.I., 1986). Поведенческий тип личности А является фактором риска для развития ИБС (Барбараш Л.С., 1999; Appels A. et al., 1987; Case R.V. et al., 1985; Friedman M. et al., 1984) и других заболеваний (Appels A., 1987; Case R.V. et al., 1985; Friedman M. Et al., 1984). В гастроэнтерологии исследуется проблема доминирования определенного типа поведения при язвенной болезни, однако не рассматриваются вопросы влияния поведенческого типа личности А на клинику, динамику, прогноз развития и течения заболевания.

В литературе имеются лишь единичные работы, посвященные изучению особенностей течения заболевания у лиц разного возраста (Белобородова Э.И. с соавт., 2002; Мышкин Н.И. с соавт., 1968; Нурмухамедов Р.М., 1966) и изучению биологического возраста у больных язвенной болезнью (Вавилов А.М., 2001). Биологический возраст представляет собой меру системной дезинтеграции организма в процессе

старения (Войтенко В.П.,1984) и оказывает влияние на течение язвенной болезни.

Как в отечественной, так и в зарубежной гастроэнтерологической практике оценке качества жизни больных уделялось мало влияния. Между тем, как считают эксперты ВОЗ, изучать качество жизни особенно важно при хронических заболеваниях, в силу необходимости длительного лечения, в том числе и при язвенной болезни (Ware J.S.,1987; Williams G.H. 1987).

Таким образом, оценка клинико-возрастных, поведенческих взаимосвязей и показателей качества жизни больных с язвенной болезнью дает возможность более тщательно проанализировать особенности течения заболевания, конкретизировать прогноз и терапию. Учитывая вышеизложенное, настоящее исследование имеет теоретическое и практическое значение.

### **Цель исследования**

изучить особенности течения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и показатели качества жизни больных с учетом календарного, биологического возраста и поведенческого типа личности для прогноза развития заболевания и оптимизации его лечения.

### **Задачи исследования**

1. изучить клиническое течение язвенной болезни с учетом календарного и биологического возраста пациентов;
2. изучить особенности клинической картины в зависимости от поведенческого типа личности пациентов;
3. определить показатели качества жизни с учетом календарного и биологического возраста, поведенческого типа личности пациентов;
4. оценить значимость возрастных, поведенческих особенностей и показателей качества жизни больных для прогноза развития заболевания и оптимизации его лечения.

### **Научная новизна исследования**

Данная работа является одной из первых попыток изучения и описания особенностей течения заболевания у пациентов разных возрастных групп с учетом не только календарного, но и биологического возраста. Впервые изучены поведенческие типы личности больных язвенной болезнью с учетом клинического течения заболевания; показатели качества жизни больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки с учетом возраста и типа поведения. Определены наиболее значимые прогностические показатели для развития заболевания (биологический возраст; показатели качества жизни: индекс качества жизни (ИКЖ), индекс выбранных шкал (ИВШ), болевые

ощущения, социальная изоляция, энергичность, эмоциональные реакции, сон). На основе изученных материалов разработана компьютерная программа для прогнозирования развития заболевания. В клиническом течении заболевания по всем изучаемым параметрам (соотношение биологического и должного биологического возраста, поведенческий тип личности, показатели качества жизни) отмечено отсутствие различий в зависимости от локализации язвенного дефекта и пола пациентов.

### **Практическая значимость исследования**

На основании изучения особенностей клиники язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки у лиц разного календарного и биологического возраста, а также типа поведения и показателей качества жизни, возможно индивидуализировать прогноз, кроме того дифференцировать методы терапии, первичной и вторичной профилактики и реабилитации больных.

Разработана компьютерная программа для прогнозирования развития язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

### **Внедрение в клиническую практику**

Методы оценки соотношения календарного и биологического возраста, личностных характеристик и показателей качества жизни больных, использованные в работе с целью осуществления дифференцированного подхода к ведению больного и назначения возможных лечебных мероприятий, внедрены в лечебный процесс МУЗ «ГКБ№2» и областного клинического госпиталя ветеранов войн г. Кемерово, а также в учебном процессе на кафедре пропедевтики внутренних болезней Кемеровской Государственной Медицинской Академии и на кафедре терапии факультета повышения квалификации и последипломной подготовки специалистов Сибирского Государственного Медицинского Университета.

По результатам исследования сделана заявка на изобретение № 203132625 от 6.11.2003г.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. При неблагоприятном соотношении биологического и должного биологического возраста, то есть преждевременном старении организма, у лиц моложе 45 лет утяжеляется клинико-эндоскопическая картина заболевания: при меньшей длительности болевого и диспепсического синдрома определяется увеличение размеров язвенного дефекта и сроков их рубцевания. В отличие от пациентов старше 45 лет, у которых наибольшая длительность болевого и диспепсического синдрома соответствует большим размерам язвенного дефекта.

2. У 33,8% больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, обеих возрастных групп, отмечается комплекс личностных характеристик укладывающихся в поведенческий тип личности А (агрессивность, нетерпеливость, неумение отдыхать, стремление достичь эффекта во многих сферах деятельности при максимальном напряжении духовных и физических сил). Причем у больных младшей возрастной группы (до 45 лет) определяется несоответствие клинико-эндоскопической картины: при больших размерах язвенного дефекта более короткий период болевого синдрома. В старшей возрастной группе (старше 45 лет) этих различий нет.

3. У всех больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки снижены показатели качества жизни. Кроме того в младшей возрастной группе (до 45 лет) качество жизни ухудшается при неблагоприятном соотношении биологического и должного биологического возраста, а в старшей возрастной группе (старше 45 лет) у пациентов с поведенческим типом личности А.

### **Апробация материалов диссертации**

Основные положения работы доложены на конференции студентов и молодых ученых « Проблемы медицины и биологии» ( г.Кемерово, 2001 г.), на 10 и 11 научно-практической конференции «Достижения современной гастроэнтерологии» (г.Томск, 2002 г., 2003 г.), проводимой совместно с Российской гастроэнтерологической ассоциацией, на заседании проблемной комиссии по внутренним болезням СибГМУ (г.Томск, 2002г.), на заседании экспертной комиссии по внутренним болезням СибГМУ (г.Томск, 2003 г.)

### **Публикация работы**

По результатам работы опубликовано 10 научных работ, из них 1 в центральной печати.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 151 страницах машинописного текста, иллюстрирована 6 рисунками, 36 таблицами и состоит из введения, шести глав, заключения, выводов, библиографического указателя литературы (188 наименования, из них 121 отечественных и 67 зарубежных авторов).

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Общая характеристика больных и методов исследования**

В исследование включено 203 пациента с ЯБ и 40 практически здоровых, сопоставимых по полу и возрасту. В группе больных ЯБ 54 пациента с ЯБЖ ( 30 мужчин и 24 женщины ) и 149 пациентов с ЯБДПК (101 мужчина и 48 женщин), находившихся на стационарном лечении в

гастроэнтерологическом отделении городской больницы №11 и городской клинической больницы №2 города Кемерово. Группу практически здоровых составили 26 мужчин и 14 женщин. Возраст обследованных составил 16-69 лет (в среднем  $39,6 \pm 1,1$  лет для больных и  $40,4 \pm 2,5$  лет для контрольной группы,  $p > 0,05$ ).

Средняя продолжительность заболевания составила  $7,0 \pm 0,7$  лет:  $7,1 \pm 1,3$  лет при ЯБЖ и  $7,0 \pm 0,8$  лет при ЯБ ДПК, у 47,3% заболевание выявлено впервые: 57,4% и 43,6% соответственно.

Пациенты были разделены на 2 группы: 1 группа – 126 пациента в возрасте 16-44 лет: 92 (73%) мужчины и 34 (27%) женщины, средний возраст –  $29,4 \pm 0,8$  лет; у 22 (17,5%) человек – ЯБЖ и у 104 (82,5%) – ЯБ ДПК; 2 группа – 77 пациентов в возрасте 45-69 лет: 39 (50,6%) мужчин и 38 (49,4%) женщин, средний возраст –  $55,9 \pm 0,8$  лет; 32 (41,6%) с ЯБЖ и 45 (58,4%) с ЯБ ДПК. Разделение пациентов на две возрастные группы было связано с физиологическими процессами старения организма, начинающимися в среднем после 45 лет, а также с учетом практической и социальной значимости людей разного возраста. Лица до 45 лет были наиболее трудоспособные и социально активные, требующие более тщательного наблюдения, лечения и проведения профилактических мероприятий с целью предотвращения развития заболевания или его рецидива.

Диагноз устанавливался на основании клинического обследования по стандартной схеме (разработана карта первичного наблюдения больного) и инструментального обследования с помощью эзофагогастродуоденоскопа МТ-11 фирмы “Olympus” (Япония). Также всем больным проводилось УЗИ органов брюшной полости, общий анализ крови, биохимический анализ крови по стандартным методикам.

Все больные получали противоязвенную терапию с использованием ингибитора протонной помпы - омез по 20 мг 2 раза в день. При обнаружении *Helicobacter pylori* проводилась эрадикационная терапия по общепринятой методике (Маастрихт – 2, 2000г.). Показатели длительности заболевания (в среднем 3,6 лет), диспепсического (в среднем 3,1 дня) и астеновегетативного синдромов (в среднем 11,4 дня), а также длительность рубцевания язвенного дефекта (в среднем 19,24 дня) достоверно не различимы по полу и локализации язвенного дефекта ( $p > 0,05$ ). С учетом этого дальнейшее изучение показателей проводилось в однородной группе больных ЯБ, без учета пола и локализации язвенного дефекта. Длительность болевого синдрома больше у мужчин с ЯБ ДПК –  $9,33 \pm 0,61$  дня, чем с ЯБЖ –  $6,31 \pm 0,88$  дня ( $p = 0,01$ ). Размеры язвенного дефекта больше при ЯБЖ, чем ДПК как у мужчин:  $1,3 \pm 0,15$  см и  $0,71 \pm 0,04$  см соответственно ( $p < 0,001$ ), так и у женщин:  $1,02 \pm 0,13$  см и  $0,75 \pm 0,05$  см соответственно ( $p = 0,01$ ).

Биологический возраст (БВ) определялся методом, разработанным на основе множественной линейной регрессии в Институте геронтологии АМН СССР г.Киев (Войтенко В.П., 1984).

Для определения поведенческого типа личности использовали сокращенный вариант опросника Дженкинса (Киселев В.И с соавт., 1989). Пациентов, набравших менее 30 баллов относили к типу А, от 31 до 46 – к типу АБ и более 46 – к типу Б.

Качество жизни изучали с использованием модифицированного опросника РАМН КНЦ (Рутгайзер Я.М., 1997) и “Ноттингемского профиля здоровья” (Сыркин Л.Л. с соавт., 1998).

Математическую обработку полученных результатов проводили с использованием пакета программ “STATISTICA 5.5”.

### ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При сравнении между собой групп разного календарного возраста получены результаты, позволяющие говорить о различиях по половому признаку и в зависимости от локализации язвенного дефекта у пациентов до 45 лет и старше 45 лет. Среди мужчин ЯБ встречается чаще до 45 лет – 92 человека (70,2%), чем старше 45 лет – 39 человек (29,8%) ( $p < 0,001$ ). У женщин язвенная болезнь одинаково часто встречается как до 45 лет – 34 человека (47,2%), так и после 45 лет – 38 человек (52,8%) ( $p > 0,05$ ). Частота выявления ЯБ достоверно выше у лиц моложе 45 лет ( $p < 0,001$ ). С увеличением возраста растет удельный вес ЯБЖ, у пациентов старше 45 лет в 1,5 раза чаще – 32 человека (59,3%), чем до 45 лет – 22 человека (40,7%) выявляется ЯБЖ ( $p = 0,05$ ), и уменьшается удельный вес ЯБ ДПК ( $p < 0,001$ ). Длительность основных синдромов достоверно не различима.

Сравнивая эндоскопическую картину выявлено, что в старшей возрастной группе достоверно больше размеры язвенного дефекта –  $0,98 \pm 0,07$  и  $0,76 \pm 0,04$  см ( $p < 0,01$ ), длительнее сроки рубцевания –  $20,49 \pm 0,72$  дня и  $18,63 \pm 0,61$  дня ( $p = 0,05$ ), у 50% встречается эрозивное поражение слизистой оболочки ( $p = 0,05$ ) (таблица 1).

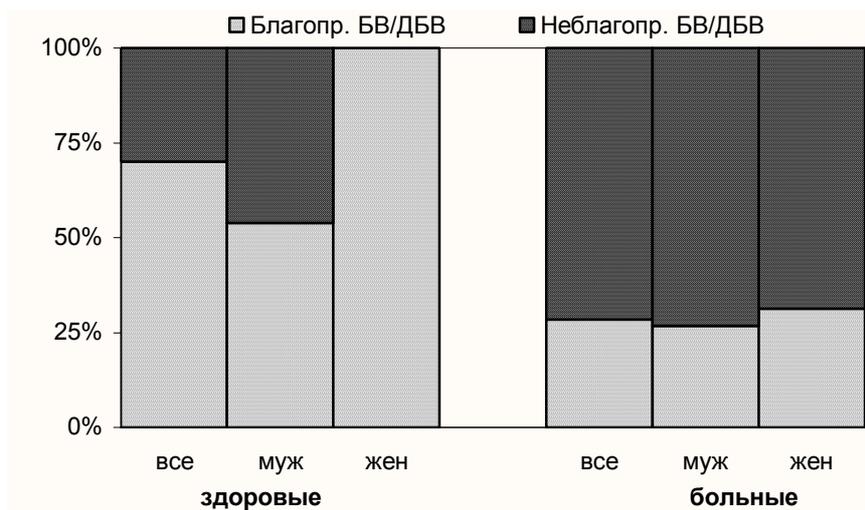
Таблица 1

Данные ФГДС у больных разного возраста ( $M \pm m$ )

Показатель	до 45 лет	Старше 45 л.	<b>p</b>
Размеры язвенного дефекта (см)	$0,76 \pm 0,04$	$0,98 \pm 0,07$	$< 0,01$
Длительность рубцевания (дня)	$18,63 \pm 0,51$	$20,49 \pm 0,62$	$= 0,05$
Наличие эрозий (n,%)	39 (31,0%)	38 (50%)	$= 0,05$

В обеих возрастных группах чаще заболевание протекает средней степени тяжести 62,3% и 50%, относительно редко встречается тяжелое течение, но чаще у больных старше 45 лет - 14,3%, чем до 45 лет – 1,5% ( $p < 0,01$ ).

У обследованных больных средний БВ составил-  $54,6 \pm 1,0$  г, который достоверно выше возраста контрольной группы –  $40,1 \pm 2,3$  г ( $p < 0,001$ ). В группе практически здоровых чаще выявляется благоприятное соотношение биологического и должного биологического возраста (  $БВ/ДБВ < 1$  или  $= 1$ ) у 70%. В группе больных ЯБ напротив чаще встречается неблагоприятное соотношение ( $БВ/ДБВ > 1$ ) у 71,5% ( $p < 0,001$ ) (рисунок 1).



*Рисунок 1.* Встречаемость благоприятного и неблагоприятного соотношения БВ/ДБВ в зависимости от пола и наличия ЯБ.

Достоверно чаще встречается неблагоприятное соотношение как у мужчин – 73,2%, так и у женщин – 68,8 % ( $p < 0,001$ ). В группе больных, во всех возрастных декадах, чаще выявляется неблагоприятное соотношение БВ и ДБВ, причем высоко достоверно это различие у лиц 16-29 лет, у которых практически у всех выявлено преждевременное старение организма – 92,3% ( $p < 0,001$ ) и у больных 40-49 лет в 1/3 случаев – 75% ( $p < 0,001$ ). Показательно и то, что именно в эти возрастные периоды наиболее часто выявляется язвенная болезнь. При сравнении давности заболевания, среднего возраста и соотношения БВ и ДБВ больных выяснилось, что у пациентов с неблагоприятным соотношением БВ и ДБВ меньше средний возраст –  $37,37 \pm 1,65$  лет, чем у пациентов с благоприятным соотношением, это еще раз показывает, что преждевременное старение организма наблюдается у пациентов более молодого возраста ( $p < 0,001$ ). Оценивая влияние соотношения БВ и ДБВ, без учета пола и календарного возраста, на клинические проявления заболевания, нами не получено различий между длительностью болевого и диспептического синдромов. Длительность астено-вегетативного синдрома больше при благоприятном соотношении, что объяснить сложно. Достоверных различий по эндоскопической картине, у больных с разным соотношением БВ и ДБВ, не получено ( $p > 0,05$ ). У больных с

неблагоприятным соотношением БВ и ДБВ чаще отмечалось течение заболевания средней степени тяжести (обострения 2 раза в год) – 58%, чем у больных с благоприятным соотношением – 41,2% ( $p=0,05$ ).

Анализируя клиническое течение заболевания у лиц разных возрастных групп, с учетом соотношения БВ и ДБВ выявлены некоторые различия (таблица 2). Так длительность болевого синдрома у пациентов младшей возрастной группы с неблагоприятным соотношением меньше ( $6,39\pm 0,36$  дня), чем с благоприятным –  $7,73\pm 0,56$  дня ( $p<0,05$ ). У пациентов старше 45 лет наоборот, длительность болевого синдрома больше при неблагоприятном соотношении –  $8,91\pm 0,98$  дня, чем при благоприятном соотношении –  $6,68\pm 0,52$  дня ( $p<0,05$ ). Длительность диспепсического синдрома достоверно выше в младшей возрастной группе с благоприятным соотношением –  $4,63\pm 1,03$  дня, чем при неблагоприятном –  $2,69\pm 0,24$  дня ( $p<0,005$ ); а в старшей возрастной группе напротив при неблагоприятном соотношении –  $3,78\pm 0,64$  дня, чем при благоприятном –  $3,35\pm 0,75$  дня ( $p=0,05$ ). Длительность астено-вегетативного синдрома больше при благоприятном соотношении в обеих возрастных группах (до 45 лет:  $14,25\pm 2,17$  и  $10,48\pm 0,98$  дня). Старше 45 лет это соотношение –  $14,00\pm 1,12$  и  $10,92\pm 0,97$  дня соответственно и различие не достоверно ( $p>0,05$ ).

Таблица 2

Клинические показатели у больных разного возраста в зависимости от соотношения БВ и ДБВ ( $M\pm m$ )

Показатель	БВ/ДБВ $\leq$ 1			БВ/ДБВ $>$ 1				
	1. до45 лет	2. $\geq$ 45 лет	р 1vs2	3. до45 лет	р 1vs3	4. $\geq$ 45 лет	р 2vs4	р 3vs4
Длительность болевого с-ма (дней)	$7,73$ $\pm 0,56$	$6,68$ $\pm 0,52$	$>0,05$	$6,39$ $\pm 0,36$	$<0,05$	$8,91$ $\pm 0,98$	$<0,05$	$<$ $0,01$
Длительность диспепсическ ого с-ма (дней)	$4,63$ $\pm 1,03$	$3,35$ $\pm 0,75$	$>0,05$	$2,69$ $\pm 0,24$	$<0,01$	$3,78$ $\pm 0,64$	$>0,05$	$0,05$
Длительность астенического с-ма (дней)	$14,25$ $\pm 2,17$	$14,0$ $\pm 1,12$	$>0,05$	$10,48$ $\pm 0,98$	$>0,05$	$10,92$ $\pm 0,97$	$>0,05$	$>$ $0,05$

Эндоскопическая картина также была различной у больных разных возрастных групп (таблица 3). В младшей возрастной группе размер язвенного дефекта больше при неблагоприятном соотношении БВ и ДБВ –  $0,87\pm 0,06$  см, чем при благоприятном –  $0,71\pm 0,04$  см ( $p<0,05$ ), соответственно дольше сроки рубцевания язвенного дефекта –  $18,04\pm 0,87$

и  $16,05 \pm 0,61$  дня соответственно ( $p=0,05$ ). В старшей возрастной группе размер язвенного дефекта также больше при неблагоприятном соотношении –  $1,11 \pm 0,14$  см, чем при благоприятном –  $0,87 \pm 0,10$  см ( $p < 0,05$ ). А рубцевание язвенного дефекта происходит за одинаковые сроки –  $20,43 \pm 1,18$  и  $20,94 \pm 1,77$  дня ( $p > 0,05$ ). По наличию эрозий возрастные группы не различимы.

Таблица 3  
Эндоскопические показатели у больных разного возраста в зависимости от соотношения БВ и ДБВ ( $M \pm m$ )

Показатель	БВ/ДБВ $\leq 1$			БВ/ДБВ $> 1$				
	1. до 45 лет	2. $\geq 45$ лет	p 1vs2	3. до 45 лет	p 1vs3	4. $\geq 45$ лет	p 2vs4	p 3vs4
Размер язвенного дефекта (см)	$0,71 \pm 0,04$	$0,87 \pm 0,10$	$>0,05$	$0,87 \pm 0,06$	$<0,05$	$1,11 \pm 0,14$	$<0,05$	$<0,05$
Длительность рубцевания (дней)	$16,05 \pm 0,61$	$20,43 \pm 1,18$	$0,05$	$18,04 \pm 0,87$	$0,05$	$20,94 \pm 1,77$	$>0,05$	$>0,05$
Наличие эрозий (%)	$1,73 \pm 0,14$	$1,56 \pm 0,10$	$>0,05$	$1,73 \pm 0,06$	$>0,05$	$1,57 \pm 0,09$	$>0,05$	$>0,05$

У лиц моложе 45 лет с неблагоприятным соотношением БВ и ДБВ более выражены изменения эндоскопической картины, не соответствующие субъективным ощущениям. Значимо также и то, что чаще неблагоприятное соотношение БВ и ДБВ, встречается у больных наиболее трудоспособного и социально активного возраста – до 45 лет.

Под поведенческим типом А подразумевается комплекс личностных характеристик, включающих нетерпеливость, агрессивность, стремление к доминированию, деятельность на износ, неумение отдыхать, стремление достичь эффекта во многих сферах деятельности. Лица с поведенческим типом Б чередуют работу и отдых, им не свойственно состояние эмоциональной напряженности, но они не являются пассивными в отношении к своим обязанностям. Они уходят от решения возникающих проблем, хорошо соизмеряют свои жизненные устремления и имеющиеся у них для этого возможности. Тип АБ – поведенческий тип личности, которому присущи черты обоих типов поведения.

Практически у 2/3 больных, встречается поведенческий тип личности АБ – 81 человек (62,3%), тип Б практически не встречается – 5 человек (3,8%) ( $p < 0,001$ ). Достаточно часто выявляется тип А, у трети больных, 44 человека (33,8%) ( $p < 0,001$ ). Такое же распределение типов

поведения получено и в контрольной группе: тип А – у 11 человек (27,5%), и чаще тип АБ – у 28 человек (70%), тип Б – у 1 человека (0,5%). Достоверных различий в распределении поведенческих типов личности в зависимости от пола и локализации язвенного дефекта не получено.

У пациентов с впервые выявленным заболеванием тип А выявлен у 51,9%, тип АБ у 47,7%. У пациентов с «язвенным» анамнезом тип А у 48,1%, тип АБ у 52,3%, то есть в соотношении 1:1 ( $p>0,05$ ).

Оценивая влияние поведенческих типов личности, без учета возраста пациентов, на клиническое течение язвенной болезни каких-либо различий не получено, пациенты с типом Б не сравнивались из-за малочисленности группы.

По данным эндоскопического обследования у пациентов с разными типами поведения размеры язвенного дефекта не различимы: тип А –  $0,98\pm 0,09$  см., тип АБ –  $0,85\pm 0,06$  см ( $p>0,05$ ). А так же сроки рубцевания -  $19,56\pm 1,23$  дня у пациентов с типом А и  $18,42\pm 0,77$  дня у пациентов с типом АБ ( $p>0,05$ ).

Таблица 4

Клинические показатели у больных разного возраста в зависимости от поведенческого типа личности ( $M\pm m$ )

Показатель	Тип А			Тип АБ				
	1. до45 лет	2. $\geq 45$ лет	p 1vs2	3. до45 лет	p 1vs3	4. $\geq 45$ лет	p 2vs4	p 3vs4
Длительность болевого с-ма (дней)	6,17 $\pm 0,39$	7,47 $\pm 0,21$	0,05	7,70 $\pm 0,48$	<0,05	7,67 $\pm 0,98$	>0,05	> 0,05
Длительность дисп-го с-ма (дней)	3,41 $\pm 0,61$	3,83 $\pm 0,81$	>0,05	2,66 $\pm 0,25$	>0,05	3,53 $\pm 0,65$	>0,05	> 0,05
Длительность астенического с-ма (дней)	12,78 $\pm 0,81$	10,26 $\pm 0,90$	>0,05	10,44 $\pm 0,97$	>0,05	13,10 $\pm 0,92$	0,05	> 0,05
Размер язвенного дефекта (см)	0,95 $\pm 0,09$	1,04 $\pm 0,16$	>0,05	0,72 $\pm 0,07$	<0,05	1,02 $\pm 0,11$	>0,05	< 0,05
Длительность рубцевания (дней)	18,63 $\pm 0,92$	20,91 $\pm 1,20$	>0,05	17,46 $\pm 0,82$	>0,05	20,41 $\pm 1,29$	>0,05	> 0,05
Наличие эрозий, n (%)	6 (26,1)	9 (45)	0,05	13 (27,1)	>0,05	15 (45,5)	>0,05	0,05

В двух основных возрастных группах тип А встречается достаточно часто: у 23 больных до 45 лет – 31,1%, у 21 старше 45 лет – 37,5%. Также,

у больных старше 45 лет тип А выявляется чаще – 37,5%, чем у здоровых старше 45 лет – 22,2% ( $p=0,05$ ). Сравнивая клинические проявления у больных разного возраста в зависимости от поведенческого типа личности выявлено (таблица 4), что длительность болевого синдрома наименьшая у больных до 45 лет с типом А -  $6,17 \pm 0,39$  дня, по сравнению с типом АБ –  $7,7 \pm 0,48$  дня ( $p < 0,05$ ) и больными старше 45 лет: с типом А –  $7,47 \pm 0,31$  дня и типом АБ –  $7,67 \pm 0,62$  дня ( $p < 0,05$ ). Причем у больных моложе 45 лет с типом А больше размеры язвенного дефекта –  $0,95 \pm 0,09$  см, чем с типом АБ –  $0,72 \pm 0,07$  см ( $p < 0,05$ ). В старшей возрастной группе этих различий нет: тип А –  $1,04 \pm 0,16$  см, тип АБ –  $1,02 \pm 0,11$  см ( $p > 0,05$ ). Рубцевание же язвенных дефектов происходит за те же сроки: у больных моложе 45 лет с типом А за  $18,63 \pm 0,92$  дня, с типом АБ за  $17,46 \pm 0,82$  дня ( $p > 0,05$ ), у больных старше 45 лет с типом А - за  $20,91 \pm 1,2$  дня, с типом АБ - за  $20,41 \pm 1,29$  дня ( $p > 0,05$ ). Длительность диспепсического и астено-вегетативного синдромов также не различима во всех изучаемых группах ( $p > 0,05$ ). Эрозивное поражение слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки чаще выявляется у больных старшей возрастной группы не зависимо от поведенческого типа личности: с типом А у 45%, с типом АБ у 45,5%, чем в младшей 26,1% и 27, 1% соответственно ( $p < 0,05$ ).

При изучении показателей КЖ с использованием модифицированного опросника РАМН КНЦ получены результаты, свидетельствующие о снижении показателей по всем шкалам, причем в большей степени у больных, чем у здоровых (таблица 5) с высокой достоверностью.

ИВШ у здоровых составил  $2,98 \pm 0,44$ , а у больных  $6,86 \pm 0,3$  ( $p < 0,001$ ), ИТБ у здоровых  $3,23 \pm 0,35$ , а у больных  $7,16 \pm 0,3$  ( $p < 0,001$ ). ИКЖ значительно ниже у больных язвенной болезнью:  $-7,73 \pm 0,6$  по сравнению с контрольной группой в которой он составил  $-1,65 \pm 0,4$  ( $p < 0,001$ ) (при норме  $-4,7$  и выше).

Изучая показатели КЖ с использованием «Ноттингемского профиля здоровья» (часть 1) позволило установить, что основными причинами снижения качества жизни у больных являются: нарушение сна – у 72% (на  $30,11 \pm 3,3\%$ ) ( $p < 0,01$ ); болевые ощущения – у 63% (на  $18,65 \pm 2,69\%$ ) ( $p < 0,01$ ); эмоциональные реакции – у 58,5% (на  $20,02 \pm 2,82\%$ ) ( $p < 0,05$ ); физическая активность – у 53,7% (на  $12,26 \pm 1,68\%$ ) ( $p < 0,05$ ). Результаты анализа ответов на 2 часть опросника свидетельствовали, что состояние здоровья чаще влияло на выполнение труда у 53 (55,8%) пациентов, взаимоотношение с другими членами семьи у 44 (46,2%).

Таблица 5

## Показатели качества жизни (%)

шкала	Группа		
	Здоров. n = 40	Больные n = 95	P
Необходимость постоянно лечиться	20,0	83,0	<0,001
Необходимость ограничивать физич. усилия	27,5	66,3	<0,001
Необходимость ограничивать занятия умственным трудом	10,0	47,4	<0,001
Необходимость ограничений поездок	27,5	36,8	>0,05
Необходимость избегать эмоционального напряжения	30,0	47,5	0,05
Необходимость ограничений в трудовой деятельности	27,5	55,8	<0,01
Вызвало ли заболевание понижение в должности	2,5	29,5	0,001
Снизилась ли заработная плата	5,0	22,1	0,01
Необходимость ограничений в проведении досуга	30,0	40,0	>0,05
Необходимость ограничений в занятиях физкультурой и спортом	20,0	49,5	<0,01
Необходимость соблюдать диету	30,0	66,3	0,001
Необходимость ограничений половой жизни	15,0	47,4	0,001
Необходимость в ограничении контактов	32,5	58,9	<0,01
Запрещение курения в связи с болезнью	10,0	27,7	<0,05
Индекс выбранных шкал	2,98±0,44	6,86±0,3	<0,001
Индекс тяжести болезни	3,23±0,35	7,16±0,3	<0,001
Индекс качества жизни	-1,65±0,4	-7,73±0,6	<0,001

При изучении показателей КЖ, у больных с разным соотношением БВ и ДБВ, выявлено, что при неблагоприятном соотношении у большинства больных к снижению качества жизни приводили такие факторы, как необходимость постоянно лечиться и принимать лекарства – 81,2%, у 2/3 больных - необходимость ограничивать физические усилия (68,1%), соблюдать диету (65,2%), необходимость в ограничении контактов (60,9%). При благоприятном соотношении этими факторами являются необходимость постоянно лечиться и принимать лекарства – 88%; соблюдать диету – 69,2%; ограничений трудовой деятельности – 57,7% (p>0,05). ИВШ больше при неблагоприятном соотношении БВ и ДБВ–

7,45±0,47, чем при благоприятном -6,31±0,32 ( $p<0,05$ ). Соответственно выше ИТБ - 7,3±0,41 и 6,27±0,34 ( $p=0,05$ ). ИКЖ не различимы: -7,67±0,67 и -7,89±1,22 ( $p>0,05$ ).

«Удельный вес» показателей «Ноттингемского профиля здоровья» выше по всем у больных с неблагоприятным соотношением биологического и должного биологического возраста по таким параметрам как болевые ощущения - 20,52±0,34 ( $p<0,001$ ), социальная изоляция - 16,23±0,46 ( $p<0,001$ ), энергичность - 24,64±0,98 ( $p<0,001$ ), эмоциональные реакции - 22,37±0,5 ( $p<0,001$ ), физическая активность - 13,28±0,66 ( $p<0,01$ ).

Пациенты с типом А чаще, чем больные с типом АБ выбирали шкалу - необходимость избегать эмоционального напряжения 66,7% и 37,9% соответственно ( $p=0,01$ ), это вполне соответствует характеристикам данного типа поведения. По остальным шкалам различий типов поведения не получено. Но ИТБ оказался больше у пациентов с типом А 8,29±0,59, чем с типом АБ 6,74±0,41 ( $p=0,05$ ). Так же был ниже ИКЖ -8,91±0,61 и -7,05±0,7 соответственно ( $p<0,05$ ).

Несомненно, логично предположить, что снижение показателей КЖ происходит и у практически здоровых людей с увеличением количества прожитых лет. Поэтому следующей нашей задачей было сравнить показатели качества жизни у больных язвенной болезнью и практически здоровых людей в двух основных возрастных группах. В контрольной группе достоверно чаще снижены показатели в старшей возрастной группе из-за: необходимости ограничивать физические усилия у 1/2 обследованных (50%) ( $p<0,01$ ) и необходимости ограничений половой жизни у 1/3 (27,8%) ( $p=0,05$ ), а так же больше ИВШ- 3,94±0,73, в отличие от практически здоровых моложе 45 лет ( $p<0,05$ ). Это вполне закономерно и объяснимо, так как с возрастом и без наличия заболеваний происходят физиологические процессы старения, приводящие в первую очередь к снижению физической и половой активности. Сравнивая между собой больных и здоровых, разных возрастных групп получены результаты, говорящие о том, что ЯБ приводит к снижению КЖ практически по всем параметрам и особенно в группе до 45 лет, к которой относятся люди наиболее трудоспособного возраста. Отмечена необходимость постоянно лечиться у большинства больных - 81,4% ( $p<0,001$ ), необходимость ограничивать физические усилия -62,7% ( $p<0,001$ ), необходимость ограничений трудовой деятельности -52,5% ( $p<0,05$ ), у трети больных моложе 45 лет заболевание вызвало понижение в должности - 28,8% ( $p<0,01$ ), а у 23,7% снизилась зарплата ( $p=0,01$ ). 1/3 больных моложе 45 лет, в отличие от здоровых считает сниженным качество жизни из-за необходимости соблюдать диету - 66,1% ( $p<0,01$ ). В старшей возрастной группе эти различия были менее выражены, но заметно влияние необходимости постоянно лечиться и принимать лекарства - 85,7%

( $p < 0,001$ ) и необходимость соблюдать диету – 667% ( $p = 0,05$ ). У 30,6% больных старше 45 лет заболевание также привело к понижению в должности ( $p < 0,05$ ). Также в обеих возрастных группах у больных выше ИВШ и ИТБ, чем у здоровых ( $p \leq 0,001$ ), ниже ИКЖ ( $p < 0,001$ ).

В целом у пациентов с неблагоприятным соотношением БВ и ДБВ показатели КЖ ниже, чем в группе с благоприятным соотношением. Поэтому следующим этапом нашей работы было оценить показатели КЖ у лиц двух основных возрастных групп с учетом их БВ.

Так при благоприятном соотношении БВ и ДБВ у больных старше 45 лет и младше 45 лет достоверных различий не выявлено с использованием обоих опросников. При неблагоприятном соотношении БВ и ДБВ больные до 45 лет достоверно чаще, чем больные старше 45 лет, выбирали шкалы: необходимость ограничивать занятия умственным трудом 28 человек (54,9%) и 5 человек (27,8%) соответственно ( $p = 0,05$ ), необходимость ограничений половой жизни 31 человек (60,8%) против 5 человек (27,8%) ( $p < 0,05$ ) и контактов с родственниками 35 человек (68,6%) и 7 человек (38,9%) соответственно ( $p < 0,05$ ). Больше число пациентов старшей возрастной группы негативно относятся к необходимости ограничений поездок в общественном транспорте – 2/3 больных (66,7%), чем моложе 45 лет – 1/3 больных (31,4%) ( $p < 0,01$ ). Различий между ИВШ и ИТБ у лиц разного возраста при неблагоприятном соотношении БВ и ДБВ нет ( $p > 0,05$ ), ИКЖ был значительно ниже у больных старше 45 лет  $-8,89 \pm 0,51$ , чем до 45 лет  $-7,24 \pm 0,37$  ( $p < 0,01$ ). Различий показателей не выявлено как у пациентов до 45 лет при разном соотношении БВ и ДБВ, так и у пациентов старше 45 лет, за исключением ИКЖ, который был ниже у больных при преждевременном старении организма  $-8,89 \pm 0,51$ , чем когда этого не наблюдается  $-7,61 \pm 0,4$  ( $p < 0,05$ ).

При использовании «Ноттингемского профиля здоровья», выявлено что показатели качества жизни хуже при неблагоприятном соотношении БВ и ДБВ у больных старше 45 лет, чем до 45 лет из-за нарушений сна –  $45,77 \pm 1,35$  и  $25,62 \pm 1,31$  ( $p < 0,001$ ), болевых ощущений –  $31,06 \pm 1,4$  и  $16,94 \pm 1,36$  ( $p < 0,001$ ), нарушения физической активности –  $22,32 \pm 1,93$  и  $10,21 \pm 1,4$  ( $p < 0,001$ ).

Изучая показатели КЖ у лиц, разного возраста и с разным поведенческим типом личности получены следующие результаты. У больных с типом А в старшей возрастной группе достоверно чаще, чем у пациентов с типом А моложе 45 лет, снижение КЖ происходит за счет необходимости ограничений поездок в общественном транспорте, 1/3 больных (71,4%) ( $p < 0,01$ ), необходимости избегать эмоционального напряжения практически у всех – 85,7% ( $p = 0,05$ ), необходимости ограничений в трудовой деятельности также у 85,7% больных ( $p < 0,05$ ), а также ниже индекс качества жизни  $-11,5 \pm 1,1$  ( $p < 0,001$ ). У пациентов с типом АБ эти различия не достоверны, за исключением того, что пациенты

моложе 45 лет, чаще, чем старше 45 лет выбирали шкалу – необходимость ограничений в половой жизни – 23 человека (60,5%) ( $p=0,001$ ). Как было отмечено ранее эту шкалу практически во всех изучаемых случаях выбирали лица молодого возраста, скорее всего, это связано с нахождением на стационарном лечении и не будет указана при амбулаторном лечении больных язвенной болезнью. Также пациенты старше 45 лет с типом А чаще чем с типом АБ выбирали шкалы: необходимость ограничивать занятия в трудовой деятельности большинство больных – 85,7% ( $p<0,05$ ), необходимость ограничений поездок в общественном транспорте 1/3 больных 71,4% ( $p<0,05$ ), избегать эмоционального напряжения 85,7% ( $p<0,01$ ). Также достоверно ниже был ИКЖ  $-11,5 \pm 1,1$  ( $p<0,001$ ), выше ИВШ  $8,79 \pm 0,91$  ( $p<0,01$ ). У больных моложе 45 лет с разным поведенческим типом личности различий в показателях качества жизни не выявлено. Таким образом, у больных старшей возрастной группы с типом А показатели КЖ хуже чем у больных того же возраста с типом АБ.

На завершающем этапе нашей работы нами была предпринята попытка - выявить простые и прогностически значимые показатели для прогнозирования развития язвенной болезни. Методом непараметрического дисперсионного анализа (Kruskal-Wallis ANOVA) (Реброва О.Ю., 2002) сравнивая количественные и качественные параметры в группах, если  $p<0,05$ , можно утверждать, что показатель связан с развитием болезни. Выявлено, что наиболее значимыми показателями являются биологический возраст ( $p<0,001$ ), показатели качества жизни ( $p$  от  $<0,001$  до  $<0,05$ ), профессии связанные с физическим трудом ( $p<0,001$ ), адаптация к условиям социальной среды ( $p<0,01$ ), наследственность ( $p=0,01$ ), материально-бытовые условия ( $p=0,01$ ). Может показаться странным, что для прогнозирования развития заболевания существенно значимы показатели качества жизни. Несомненно, что само заболевание приводит к снижению качества жизни. Но как уже отмечалось в предыдущих главах, у части больных заболевание какое-то время протекает бессимптомно, приводя к снижению качества жизни, а выявляется впервые, например, уже с имеющейся рубцовой деформацией двенадцатиперстной кишки. Поэтому для выявления на ранних этапах язвенной болезни считаем необходимым включение данных показателей в методику прогнозирования. По данным нашего исследования не оказывают влияния: пол, возраст, антропометрические данные, интенсивность общения, проф вредности, наличие конфликтов, прием НПВП (из исследования были исключены пациенты с симптоматическими эрозивно-язвенными поражениями слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки) ( $p>0,05$ ).

В результате пошагового дискриминантного анализа были отобраны наиболее значимые количественные параметры (биологический возраст,

ИКЖ, ИВШ, болевые ощущения) и менее значимые (физическая активность, возраст, социальная изоляция, энергичность, рост, масса, эмоциональные реакции, сон, соотношение биологического и должного биологического возраста), но в совокупности с первыми играющими роль для прогнозирования язвенной болезни. И вычислены коэффициенты дискриминантных функций. Таким образом, на основании статистического материала данной работы построены дискриминантные функции, позволяющие с вероятностью 72,5% определить принадлежность анализируемого случая к группе здоровых, с вероятностью 93,4% - к больным язвенной болезнью. Точность модели 87%, то есть, с такой вероятностью, возможно прогнозировать развитие язвенной болезни с применением доступных и малозатратных методик. На основе разработанной модели была написана компьютерная программа автоматического расчета вероятности развития язвенной болезни.

### **ВЫВОДЫ**

1. Не выявлено различий между показателями соотношения биологического и должного биологического возраста, качества жизни и распределения типов поведения у больных язвенной болезнью в зависимости от пола и локализации язвенного дефекта.
2. Биологический возраст, а так же неблагоприятное соотношение биологического и должного биологического возраста возможно являются факторами риска развития язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Преждевременное старение организма чаще наблюдается у пациентов с язвенной болезнью, чем у здоровых, оказывая неблагоприятное влияние на клинико-эндоскопическую картину заболевания.
3. Тип поведения А достаточно часто (33,8%) выявляется у пациентов с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, являясь довольно устойчивой характеристикой и оказывает неблагоприятное влияние на течение заболевания у лиц трудоспособного возраста: при больших размерах язвенного дефекта наблюдается наименьшая длительность болевого синдрома.
4. У больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки снижено качество жизни, в отличие от здоровых. Показатели ухудшаются при преждевременном старении организма и при сочетании с поведенческим типом личности А особенно у пациентов старшей возрастной группы.
5. Выявлены различия клинической и эндоскопической картины заболевания у лиц разного возраста:

- у пациентов до 45 лет чаще поражается двенадцатиперстная кишка, болеют преимущественно мужчины, чаще встречается преждевременное старение организма, более выраженные эндоскопические изменения не соответствующие субъективным ощущениям при неблагоприятном соотношении биологического и должного биологического возраста и у пациентов с типом поведения А; по большому числу параметров снижено качество жизни;
- у пациентов старше 45 лет чаще поражается желудок, растет удельный вес язвенной болезни у женщин, больше размеры язвенного дефекта и сроки рубцевания, чаще выявляется эрозивное поражение слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, заболевание протекает более тяжело. Хуже показатели качества жизни, особенно у пациентов с поведенческим типом личности А.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. При ведении больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки необходимо учитывать календарный и биологический возраст пациентов, а также их соотношение и поведенческий тип личности для индивидуализации терапевтической тактики, прогноза и профилактики заболевания.
2. Пациентам в возрасте до 45 лет, с неблагоприятным соотношением биологического и должного биологического возраста, необходимо проводить мероприятия направленные на предотвращение преждевременного старения организма, с целью предупреждения развития осложнений. При выявлении поведенческого типа личности А следует рекомендовать консультацию психотерапевта для модификации данного типа личности.
3. Для улучшения показателей качества жизни пациентам до 45 лет проводить мероприятия, направленные на предупреждение преждевременного старения организма (активный образ жизни), пациентам старше 45 лет проводить терапию, способствующую уменьшению проявлений поведенческого типа личности А.
4. При проведении профилактических осмотров рекомендовано, с помощью разработанной компьютерной программы, выделить группу риска для развития язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки с последующим направлением на дообследование (ФГДС) и проведением диспансерного наблюдения.

**СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ**

1. Клиника язвенной болезни у лиц разного возраста // Проблемы медицины и биологии: тезисы докладов конференции студентов и молодых ученых. – Кемерово-Москва, 2001. – С. 24-25. (в соавт. с Вавиловым А.М.)
2. Поведенческие особенности больных язвенной болезнью разного паспортного и биологического возраста // Сибирский журнал гастроэнтерологии и гепатологии. – 2002. - № 14. – С. 140-141. (в соавт. с Вавиловым А.М., Белобородовой Э.И.)
3. Особенности течения язвенной болезни у лиц разного паспортного и биологического возраста // Медико-биологические проблемы: сборник научных трудов. – Кемерово-Москва, 2002. – Вып. 10. – С. 49-50. (в соавт. с Вавиловым А.М.)
4. Течение язвенной болезни у лиц разного возраста и типа поведения // Клинико-эпидемиологические и этно-экологические проблемы заболеваний органов пищеварения: третья восточно-сибирская гастроэнтерологическая конференция, г. Красноярск, 15-16 мая 2003г. – Красноярск, 2003. - С. 123-126. (в соавт. с Белобородовой Э.И., Ломиворотовой Г.В.)
5. Особенности течения язвенной болезни у лиц молодого возраста // «Науки о человеке»: Сборник статей по материалам четвертого конгресса молодых ученых и специалистов, г.Томск, 15-16 мая 2003г. – Томск, 2003. - С. 22-23. (в соавт. с Белобородовой Э.И.)
6. Язвенная болезнь и тип поведения // X Российско-Японский медицинский симпозиум: тезисы докладов, г. Якутск, 22-25 августа 2003г. – Якутск, 2003. - С. 216-217. (в соавт. с Белобородовой Э.И.)
7. Течение язвенной болезни у лиц молодого возраста // Сибирский журнал гастроэнтерологии и гепатологии . – 2003. - № 16,17. – С. 34-36. (в соавт. с Белобородовой Э.И.)
8. Качество жизни у больных язвенной болезнью // Санкт-Петербург – Гастро – 2003: 5-ый Славяно-Балтийский научный форум, г. Санкт-Петербург, 10-12 сентября 2003г. – Санкт-Петербург, 2003. – С. 196-197. (в соавт. с Белобородовой Э.И.)
9. Взаимосвязь между типом поведения и биологическим возрастом у больных язвенной болезнью // Врач – Провизор – Пациент: Санкт–Петербургская медицинская ассамблея, г. Санкт-Петербург, 25-26 ноября 2003г. – Санкт-Петербург, 2003. – С. 87. (в соавт. с Белобородовой Э.И., Прониной А.А.)
10. Влияние возраста и типа поведения на течение язвенной болезни // Терапевтический архив, принята в печать. ( в соавт. с Белобородовой Э.И., Вавиловым А.М., Ломиворотовой Г.В., Касперской В.И.)

