

*На правах рукописи*

**КАЙСИНОВА АГНЕССА САРДОВНА**

**СИСТЕМА МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ  
САНАТОРНО-КУРОРТНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ  
С ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫМИ ЭЗОФАГОГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫМИ  
ЗАБОЛЕВАНИЯМИ**

на соискание учёной степени доктора медицинских наук  
по специальностям:

- 14.03.11- восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физ-  
культура, курортология и физиотерапия;  
14.01.04 - внутренние болезни

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
доктора медицинских наук

Пятигорск  
2013

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Пятигорский государственный научно-исследовательский институт курортологии Федерального медико-биологического агентства» (ФГБУ ПГНИИК ФМБА России)

**Научные консультанты:**

Осипов Юрий Сумбатович, доктор медицинских наук, профессор

Ефименко Наталья Викторовна, доктор медицинских наук, профессор

**Официальные оппоненты:**

Левицкий Евгений Федорович, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник ФГБУН «Томский научно-исследовательский институт курортологии и физиотерапии ФМБА России», Заслуженный деятель науки РФ

Ткачев Александр Васильевич, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, главный гастроэнтеролог Ростовской области

Меркулова Галина Алексеевна, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник научного отдела восстановительной гастроэнтерологии Филиала Железноводская клиника ФГБУ «Пятигорский государственный научно-исследовательский институт курортологии ФМБА России»

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр медицинской реабилитации и курортологии» Минздрава России (г. Москва)

Защита диссертации состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2013 г. в \_\_\_ ч.  
на заседании Диссертационного совета Д 208.015.01 при ФГБУ ПГНИИК ФМБА России  
(357501, г. Пятигорск, пр. Кирова, д. 30).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ ПГНИИК ФМБА России  
(357501, г. Пятигорск, пр. Кирова, д.30).

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2013 г.

Ученый секретарь диссертационного  
совета, кандидат медицинских наук, доцент \_\_\_\_\_ Е.Н. Чалая

## ВВЕДЕНИЕ

Улучшение качества оказания медицинской помощи населению России является актуальной проблемой современной медицины. В последние годы наблюдается рост общей заболеваемости по всем нозологическим формам болезней органов пищеварения. Социальная значимость этих заболеваний достаточно велика, так как они отличаются большой распространенностью, поражают людей молодого, наиболее трудоспособного возраста, склонны к прогрессированию и нередко способствуют развитию еще более тяжелых патологических процессов [И.В. Маев с соавт., 2010; В.Д. Пасечников, 2009; А.В. Ткачев с соавт., 2000; M.F. Rupnow et al., 2000]. Так, у 10-20% больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ЯБ ДПК) течение заболевания осложняется кровотечением, у 10-15% - перфорацией [Л.Б. Лазебник с соавт., 2007; И.И. Таранов с соавт., 2000; D.C. Metz et al., 2007; T.M. Shaneyfelt et al., 2000]. Согласно официальным данным около 100 тыс. больных ЯБ ДПК ежегодно подвергаются операциям по поводу осложнений, 6 тыс. больных умирают, нередко осложненное течение заболевания ведет к инвалидизации [Ю.В. Васильев, 2012; П.Я. Григорьев, 1997; О.Н. Минушкин, Л.В. Масловский, 2012; R. Fass, 2003; L. Laine, 2002].

В связи с разработкой новых дорогостоящих технологий лечения заболеваний органов пищеварения, стоимость медицинских услуг неуклонно возрастает [А.Л. Верткин с соавт., 2005; Т.А. Панова, В.Г. Малых, 2010]. При этом, как известно, финансовые возможности населения невелики. В этих условиях трудно переоценить значение санаторно-курортной службы, которая на протяжении многих десятилетий доказала свою медико-экономическую эффективность. Природные факторы, не вызывая эффекта привыкания, активизируют эндогенные биорегуляторные системы и позволяют существенно снизить дозы применяемых медикаментов или полностью их отменить [Н.В. Ефименко с соавт., 2009; М. Корепанов, М.Д. Михайлова, 2011; Е.Ф. Левицкий с соавт., 2010; Ю.С. Осипов с соавт., 2008; А.Е. Шкляев, 2007].

Быстрорастущий спектр медицинских технологий применения природных и преформированных факторов создает проблему их рационального выбора с целью решения дифференцированного и направленного воздействия в зависимости от конкретных клинических ситуаций. При этом, следует отметить, что в курортной системе недостаточно разработаны стандарты и порядки оказания медицинской помощи, в связи с чем отсутствуют единые подходы к обследованию и лечению гастроэнтерологических больных на курорте.

Проблема усугубляется еще и тем фактом, что в последние годы возросло число больных, прибывающих на курорт с утяжелёнными формами заболеваний органов пищеварения. Среди них лидирующее место занимают больные с эрозивно-язвенными эзофагогастроуденальными заболеваниями (гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), хронический эрозивный гастродуоденит (ХЭГД), часто рецидивирующая язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки). До сегодняшнего дня больные с заболеваниями пищеварительной системы в активной фазе патологического процесса официально противопоказаны для направления на курорт. Несмотря на это, многие из них предпочитают лечение в курортных учреждениях, где условия пребывания значительно лучше, чем в стационарах, а приобретение путёвок становится всё более доступным [Н.В. Ефименко с соавт., 2009; Ю.С. Осипов с соавт., 2008].

Кроме того, поскольку первичная заболеваемость органов пищеварения продолжает увеличиваться, объективно возрастает значимость этапа долечивания, которое необходимо для полного восстановления здоровья, особенно среди работающего населения [К.В. Лядов с соавт., 2009; 100, В.Д. Остапишин, 2009; М.Т. Шалов, 2011]. В настоящее время долечивание в санатории осуществляется в рамках программы государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи, ежегодно утверждаемой Постановлением Правительства Российской Федерации. Основную группу больных гастроэнтерологического профиля, подлежащих направлению на долечивание, составляют пациенты, перенесшие операцию по поводу осложненной язвенной болезни, панкреонекроза и холецистэктомии. Вместе с тем, эта категория больных официально не входит в группу показанных для долечивания на санаторно-курортном этапе. Проведенные на протяжении более 10 лет совместные исследования с Ростовским государственным медицинским университетом, Ставропольской государственной медицинской академией и с Российским центром функциональной хирургической гастроэнтерологии (г. Краснодар) показали высокую эффективность курортного этапа для реабилитации больных с утяжелёнными формами кислотозависимой гастродуоденальной патологии. Важно отметить, что при амбулаторном лечении даже самые дисциплинированные больные не соблюдают режим и не полностью выполняют назначения врача. В то же время

в санатории, где лечебно-диагностический процесс строго контролируется, происходит более быстрое восстановление здоровья и трудоспособности пациентов.

Как известно, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки (ДПК), хронические гастриты и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) являются многофакторными заболеваниями, связанными не только с патологическим изменением кислотопродуцирующей функции желудка, но и с нарушениями гормональной регуляции, гуморального и клеточного звеньев иммунитета, с дисбалансом липидного обмена и процессов свободнорадикального окисления, а также с расстройством центральной и вегетативной нервной системы, которые способствуют хронизации патологического процесса, частому рецидивированию эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной системы, развитию осложнений [Г.Г. Варванина, 2011; Л.М. Вахрушев с соавт., 2003; В.Б. Гриневич с соавт., 2006; Я.С. Циммерман, 2012; S.S. Klebanoff, 1992; D. Oken, 2000]. Однако в существующих схемах лечения коррекции этих процессов до сих пор уделяется недостаточное внимание.

В этой связи научные разработки в плане совершенствования подходов к патогенетической терапии больных с эрозивно-язвенными эзофагогастродуоденальными заболеваниями приобретают особо важное значение. Только постоянное совершенствование терапевтических мероприятий с обязательным использованием новых технологий позволит значительно улучшить результаты медицинской реабилитации данной категории больных, уменьшить частоту затяжных, рецидивирующих и осложненных форм патологического процесса, увеличить продолжительность ремиссии и добиться положительного результата. Именно с таких позиций наиболее целесообразной и эффективной представляется стратегия включения курортного звена в общую систему реабилитации данной категории больных с научным обоснованием дифференцированного подхода в выборе тактики санаторно-курортного лечения.

**Цель исследования.** Разработка стратегии, современных алгоритмов и методов дифференцированного санаторно-курортного лечения эрозивно-язвенных эзофагогастродуоденальных заболеваний для повышения эффективности восстановительно-реабилитационных мероприятий и улучшения качества жизни этой категории больных.

#### **Задачи исследования:**

1. Провести системный анализ и полипараметрическую оценку особенностей клинко-функционального состояния больных с эрозивно-язвенными эзофагогастродуоденальными заболеваниями (гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь I-III ст., хронический эрозивный гастродуоденит, часто рецидивирующая язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки), поступающих на санаторно-курортное лечение в активной фазе патологического процесса.
2. Оценить эффективность сочетанного применения стандартных противоязвенных медикаментозных средств (антисекреторные и антихеликобактерные препараты) и питьевых минеральных вод эссентукского типа различной минерализации с научным обоснованием выбора оптимальной минеральной воды для больных с эрозивно-язвенными эзофагогастродуоденальными заболеваниями.
3. Выявить патогенетические особенности влияния природных (питьевые минеральные воды различной минерализации и состава, углекислые минеральные ванны, углекислосероводородные ванны, радоновые ванны), преформированных (синусоидальные модулированные токи и токи надтональной частоты) физических факторов, а также рациональной фармакотерапии (стандартные противоязвенные препараты и эссенциальные фосфолипиды) на клинко-функциональные, лабораторные показатели и качество жизни больных с эрозивно-язвенными эзофагогастродуоденальными заболеваниями по данным непосредственных и отдаленных результатов лечения.
4. В сравнительном аспекте исследовать влияние разработанных лечебных комплексов с применением курортных факторов, а также их сочетания с медикаментами на основные клинко-физиологические и лабораторные показатели, а также качество жизни больных с эрозивно-язвенными эзофагогастродуоденальными заболеваниями при долечивании на санаторно-курортном этапе.
5. Разработать новые патогенетически обоснованные медицинские технологии санаторно-курортного лечения больных с эрозивно-язвенными эзофагогастродуоденальными заболеваниями с учетом механизмов действия применяемых лечебных факторов.
6. На основе системного анализа разработать современные алгоритмы и методические основы дифференцированного применения медицинских технологий курортного лечения эрозивно-язвенных эзофагогастродуоденальных заболеваний с определением мишеней реабилитационных

программ последующим формированием стратегии санаторно-курортного лечения данной категории больных на курорте.

### **Научная новизна**

Впервые получены новые данные о саногенетическом влиянии курортных факторов на показатели эзофагогастродуоденоскопии, интрагастральной компьютерной рН-метрии, периферической электрогастрографии, степени хеликобактериоза, метаболического, гормонального, иммунного и психологического статуса у больных с эрозивно-язвенными заболеваниями эзофагогастродуоденальной зоны в фазе активного патологического процесса.

Показано, что основной саногенетического действия изученных курортных факторов при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни I-III ст. по Савари-Миллеру, хронических эрозивных гастродуоденитах и часто рецидивирующей язвенной болезни двенадцатиперстной кишки является нормализация деятельности биорегуляторных систем, уменьшение воспалительной активности эзофагогастродуоденальной слизистой оболочки, улучшение метаболического и психологического статуса.

Впервые научно обосновано применение лечебных комплексов, включающих природные и преформированные физические факторы в сочетании с противоязвенными и метаболическими медикаментозными средствами, при утяжеленной эзофагогастродуоденальной патологии. Доказана необходимость включения в программы курортной реабилитации эрозивно-язвенных эзофагогастродуоденальных заболеваний в фазе активного патологического процесса противоязвенных и метаболических лекарственных препаратов, что существенно пролонгирует и потенцирует положительные саногенетические эффекты курортных факторов, повышает степень эрадикации *Helicobacter pylori*, способствует улучшению перекисного и иммунного гомеостаза, липидного обмена, метаболического, гормонального и психоэмоционального статуса и регенераторной способности гастродуоденальной слизистой оболочки.

Доказано, что комплексное применение курортных лечебных факторов и эссенциальных фосфолипидов при эрозивно-язвенных поражениях гастродуоденальной системы на этапе долечивания и реабилитации способствует улучшению метаболических параметров, стабилизирует иммунный и перекисный гомеостаз, снижает риск хронизации патологического процесса, частого рецидивирования и развития тяжелых осложнений, что позволяет добиться высоких результатов лечения и значительно повысить качество жизни данной категории больных.

Проведены углублённые исследования качества жизни больных с эрозивно-язвенными эзофагогастродуоденальными заболеваниями с их оценкой в зависимости от применяемого метода санаторно-курортного лечения.

На основании системного анализа полученных клинико-функциональных и лабораторных данных доказана возможность и целесообразность проведения санаторно-курортного этапа медицинской реабилитации больных с эрозивно-язвенными эзофагогастродуоденальными заболеваниями (гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь I-III ст. по Савари-Миллеру, хронический эрозивный гастродуоденит, часто рецидивирующая язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки в фазе активного патологического процесса).

Впервые разработаны современные системно-нозологические алгоритмы санаторно-курортной реабилитации больных с эрозивно-язвенными поражениями органов эзофагогастродуоденальной зоны, а также представлена современная стратегия организации санаторно-курортной помощи этой категории больных на примере работы курортов Кавказских Минеральных Вод.

### **Положения, выносимые на защиту:**

1. Разработанные новые медицинские технологии санаторно-курортного лечения больных с эрозивно-язвенными эзофагогастродуоденальными заболеваниями, включающие комплексное использование природных, преформированных физических факторов с противоязвенными и метаболическими медикаментозными средствами обладают выраженным саногенетическим действием на больных с эрозивно-язвенными эзофагогастродуоденальными заболеваниями, оказывая позитивное влияние на клинико-функциональные и лабораторные проявления (показатели эзофагогастродуоденоскопии, [интрагастральной компьютерной рН-метрии](#), [периферической электрогастрографии](#), степень хеликобактерной контаминации, метаболический, гормональный, иммунный и психологический статус), а также повышают качество их жизни.
2. Основными саногенетическими механизмами реализации лечебного действия разработанных медицинских технологий является повышение адаптационных возможностей организма и активация деятельности регуляторных систем различного уровня биологической интеграции с последующим развитием антисекреторного, противовоспалительного, трофического эффектов, а также оптимизацией мета-

болических процессов при санаторно-курортном лечении и реабилитации эрозивно-язвенных эзофагогастроуденальных заболеваний.

3. Результаты оценки клинической эффективности комплексного лечения с использованием курортных факторов и рациональной фармакотерапии (антисекреторные, антихеликобактерные и метаболические средства) у больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью I-III ст. по Савари-Миллеру, хроническим эрозивным гастродуоденитом и часто рецидивирующей язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, свидетельствуют об ингибции прогрессирования патологического процесса за счет оптимизации функционирования адаптационно-гомеостатических систем организма.

4. Включение в программы курортной терапии эрозивно-язвенных эзофагогастроуденальных заболеваний противоязвенных и метаболических лекарственных медикаментозных средств пролонгирует и потенцирует положительные саногенетические эффекты курортных факторов, повышает эффективность комплексного лечения за счет улучшения перекисного и иммунного гомеостаза, липидного обмена, психо-эмоционального статуса, эрадикации *Helicobacter pylori*, нормализации секреторно-моторной функции желудка и регенераторной способности эзофагогастроуденальной слизистой оболочки.

### **Практическая значимость и внедрение результатов исследования**

На основании полученных результатов исследования разработана и внедрена в практику здравоохранения научно-обоснованная система медицинских технологий комплексного курортного лечения больных с утяжеленными формами гастродуоденальной патологии с учетом особенностей течения и системных проявлений. На основе этого обеспечена возможность выбора наиболее эффективных и адекватных методик санаторно-курортного лечения больных с эрозивно-язвенными эзофагогастроуденальными заболеваниями для включения их в комплекс лечебно-восстановительных мероприятий при данной патологии. Обосновано применение новых или усовершенствованных лечебных методик, а также системы технологий с комбинированным воздействием бальнео-физиофакторов и современных медикаментозных средств. Разработанная система позволит дифференцированно, с учетом индивидуальных особенностей пациента, оптимизировать процесс лечения данной категории больных, продлить ремиссию заболевания, значительно уменьшить медикаментозную нагрузку, снизить темпы прогрессирования заболевания, улучшить повседневную жизненную активность и сократить зависимость пациентов от лечения в условиях медицинских учреждений, что уменьшит экономические затраты здравоохранения на диспансерное наблюдение больных с утяжеленными формами гастродуоденальной патологии.

Разработанные современные медицинские технологии санаторно-курортного лечения больных с эрозивно-язвенными эзофагогастроуденальными заболеваниями внедрены в практику работы гастроэнтерологических отделений Пятигорской, Ессентукской и Железноводской клиник ФГБУ ПГНИИК ФМБА России, санаториев имени М.И. Калинина, «Казахстан», «Юность» «Центросоюз», «Воронеж» Ессентукского курорта, «Дубовая роща», «Горный воздух» Железноводского курорта, имени С.М. Кирова, «Руно» и «Горячий ключ» Пятигорского курорта, а также используются в учебно-педагогическом процессе на кафедрах медицинской реабилитации и физиотерапии Ростовского государственного медицинского университета, Северо-Осетинской государственной медицинской академии, Российской медицинской академии последипломого образования.

По материалам диссертации опубликованы 43 научные статьи, из них 26 - в журналах, рецензируемых ВАК РФ; 7 новых медицинских технологий, утвержденных на федеральном уровне.

### **Апробация материалов работы**

Материалы работы доложены и обсуждены на Международном конгрессе «Здравница» (Москва, 2005-2010); на IV Международной научно-практической конференции «Современные инновационные технологии в области профилактики, лечения заболеваний и медицинской реабилитации» (Астана-Ессентуки, 2004); на Международной научно-практической конференции «Современные технологии восстановительной и курортной медицины: спелеоклиматотерапия, бальнеотерапия, магнитотерапия» (Пермь, 2005); на конгрессе «Теория и практика оздоровления населения России» (Кисловодск, 2006); ежегодных научно-практических конференциях «Гастроэнтерология Юга России» (Ростов-на-Дону, 2005-2010); научно-практической конференции «Здравницы Урала и Поволжья» (Уфа, 2004); Всероссийском научном форуме «РеаСпоМед» (Москва, 2007-2008); на 2 и 3 Международном конгрессе «Восстановительная медицина и реабилитация» (Москва, 2006-2007); на конгрессе «Восстановительная медицина и реабилитация-2005» (Москва, 2005); на 12-17-й Российской Гастроэнтерологической неделях (Москва, 2006-2011); на научно-практической конференции «Организационно-методические аспекты восстановительной медицины в санаторно-курортной прак-

тике на современном этапе» (Янган-Тау, Уфа, 2007); на IV конференции врачей общей практики (семейных врачей) Южного Федерального округа (Ростов-на-Дону, 2008); на научно-практической конференции «Достижения и перспективы восстановительной медицины», (Горячий Ключ, Краснодарский край, 2009); на конгрессе «Современные медицинские технологии в восстановительной медицине, медицинской реабилитации и курортологии технологии» (Сочи, 2009); научно-практической конференции «Актуальные проблемы современной курортологии» (Пермь, 2009); на симпозиуме «Состояние и перспективы развития санаторно-курортной и реабилитационной помощи в системе ФМБА» (Москва, 2009); на V Всероссийском Форуме «Здоровье нации – основа процветания России» (Москва, 2009); на научно-практической конференции «Современные тенденции и перспективы развития курортного дела в РФ (Москва-Самара, 2009), на научно-практической конференции врачей ЮФО «Здоровое питание – здоровье нации» (Ростов-на-Дону, 2009); на II Международном конгрессе врачей ЮФО «Высокотехнологичные и инновационные методы диагностики и лечения социально значимых заболеваний в гастроэнтерологии» (Ростов-на-Дону, 2009-2010); на Всероссийском форуме «Развитие санаторно-курортной помощи, восстановительного лечения и медицинской реабилитации» (Москва, 2010-2011); на Юбилейных научно-практических конференциях «Актуальные вопросы курортологии, восстановительной медицины и профпатологии» (Пятигорск, 2005, 2010); (Сочи-Аква-Лео, 2011); Юбилейной научно-практической конференции Волгоградского медицинского клинического центра Федерального медико-биологического агентства «Актуальные вопросы медико-санитарного обеспечения химически опасных объектов» (Волгоград, 2012); научно-практической конференции «Актуальные вопросы практической медицины» (Лермонтов, 2012); Юбилейной научно-практической конференции Томского НИИ курортологии и физиотерапии Федерального медико-биологического агентства «Современные технологии санаторно-курортного лечения и медицинской реабилитации» (Томск, 2012); 10-ой научно-практической конференции врачей Карачаево-Черкесской республики с международным участием «Избранные вопросы практического и теоретического здравоохранения» (Черкесск, 2012); VII научно-практической конференции Юга России «Актуальные проблемы клинической иммунологии и аллергологии» (Пятигорск, 2012).

#### **Объем и структура работы**

Диссертация изложена на **197** страницах, состоит из введения, 7 глав, обсуждения результатов исследования, выводов, списка литературы, содержащего 329 источников (206 отечественных и 123 иностранных), иллюстрирована 47 таблицами и 15 рисунками.

#### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Диссертация выполнена в рамках Республиканской научной исследовательской программы – 3 «Разработка и оптимизация программ поэтапной реабилитации и вторичной профилактики физическими факторами больных распространенными заболеваниями», в соответствии с планом НИР научного договора с Минздравом РФ 634/031/007, № ГР 01960002236 «Разработка и оптимизация методов профилактики, лечения и реабилитации больных с распространенными социально-значимыми заболеваниями с применением курортных факторов и аппаратной физиотерапии с целью улучшения показателей здоровья жителей России».

С целью решения поставленных в работе задач в период 2000-2012 гг. в условиях гастроэнтерологического отделения Ессентукской клиники Пятигорского государственного НИИ курортологии было обследовано и пролечено 480 пациентов с эрозивно-язвенными эзофагогастроуденальными заболеваниями в активной фазе патологического процесса, в том числе - на этапе долечивания после стационарного лечения – 80 человек, из них 276 женщин и 204 мужчин. Отдаленные результаты после лечения изучены у 240 пациентов. Все пациенты были трудоспособного возраста - от 18 до 65 лет. При этом у 188 (62,7%) больных длительность заболевания составила от 4 до 10 лет, у 78 (26%) - от 1 года до 3-х лет и у 34 (11,3%) - более 10-12 лет.

**Критерии включения в исследование:** больные с эрозивно-язвенными заболеваниями органов эзофагогастроуденальной зоны (ГЭРБ I-III ст. по Савари-Миллеру, хронический эрозивный гастродуоденит, язвенная болезнь ДПК) в активной фазе патологического процесса, частое рецидивирование (более 2 раз в год) и труднорубцующиеся (резистентные, длительно не заживающие) гастродуоденальные язвы (срок заживления которых на фоне стандартной противоязвенной медикаментозной терапии превышает 6 недель при локализации в желудке и 4 недели при локализации в ДПК), обсемененность СО желудка НР, длительный прием НПВП, хронические психоэмоциональные перегрузки, связанные с профессиональной деятельностью, длительность заболевания – не менее 1 года, возраст от 18 до 65 лет.

**Критерии исключения из исследования:** общие противопоказания для санаторно-курортного лечения и физиотерапевтических процедур, наличие желудочно-кишечных кровотечений в анамнезе последние 6 месяцев, анемия с уровнем гемоглобина менее 100 г/л, эрозивно-язвенные поражения ГДСО при сопутствующих заболеваниях сердечно-сосудистой системы, легких, печени, поджелудочной железы и почек, диффузных заболеваниях соединительной ткани (склеродермии); системных васкулитах, системных гранулематозах неизвестной этиологии, болезни Крона.

Больные поступили на лечение в клинику с верифицированным диагнозом из клиник Ростовского государственного медицинского университета и Ставропольской государственной медицинской академии, согласно научным договорам.

Из 480 больных с ГЭРБ I-III ст. по Савари-Миллеру наблюдалось 156 (32,5%) человек, с хроническим эрозивным гастродуоденитом – 134 (27,9%), с язвенной болезнью желудка – 20 (4,2%), с часто рецидивирующей язвенной болезнью ДПК – 94 (19,6%), сочетанное эрозивно-язвенное поражение пищевода, желудка и ДПК отмечалось у 76 (15,8%) пациентов.

Наиболее частой сопутствующей патологией были хронический бескаменный холецистит (35,5%), синдром раздраженной толстой кишки преимущественно с запорами (37,5%), хронический панкреатит (7,5%), реактивный гепатит (6,7%).

Методика обследования включала детальное изучение клинической картины заболевания, лабораторных показателей, данных функциональных методов исследования до и после курса санаторно-курортного лечения.

Исследование секреторной функции желудка проводилось методом проведения **интрагастральной компьютерной рН-метрии** на **ацидогастрометре АГМ-05К «Гастроскан-3»** с 3-х датчиковыми рН-зондами с сурьмяно-каломельными электродами и компьютерной обработкой информации («Исток-Система» г. Фрязино Московской области. Датчики под контролем рентгена устанавливались в области тела, кардии и антрального отдела желудка под рентгенологическим контролем (за нормальные величины рН принимали в базальную фазу – в теле желудка  $1,97 \pm 0,30$ ; в антральном отделе -  $6,60 \pm 0,22$ ). Через 30 минут после регистрации базальной секреции желудка в качестве стимулятора вводилось 200,0 мл минеральной воды Эссентуки-Новая и в течение 1 часа продолжалось исследование стимулированной фазы желудочной секреции (за нормальные величины рН принимали в теле желудка  $1,77 \pm 0,21$ ; в антральном отделе -  $5,35 \pm 0,20$ ).

**Эзофагогастродуоденоскопия** проводилась при помощи фиброскопа «Olimpus». Во время исследования обращалось внимание на наличие и локализацию эрозивно-язвенных дефектов, их размеры и характер краёв, характер изменений слизистой оболочки желудка, двенадцатиперстной кишки и кардиального отдела пищевода, размеры желудка, ширину просвета двенадцатиперстной кишки, форму и функцию привратника и кардиального жома, наличие дуоденогастрального рефлюкса, признаки осложнений (кровотечение, перфорация, стеноз, пенетрация).

**Уреазный «дыхательный» тест** на наличие хеликобактериоза проводился от аппарата «ЭЛИТ» и индикаторных трубок ИТМ-12, которая позволяет определять аммиак в выдыхаемом воздухе в концентрации от 0,3 до 4,0 мг/м<sup>2</sup> и выполнять измерения по методике ХЕЛИК-тест. Отрицательный тест принимался нами за 0 баллов, слабо выраженная степень инфицированности (+) - за 1 балл, умеренная степень (++) – за 2 балла, выраженная степень инфицированности (+++) - за 3 балла.

Для изучения моторно-эвакуаторной функции желудка применяли **периферическую электрогастрографию**, которая регистрирует сокращение гладкомышечных образований в стенке желудка с помощью накожных электродов на электрогастрографе ЭГС-4М с двумя электродами. Запись осуществлялась утром натощак в течение 15 минут. В зависимости от частоты регистрации сократительных циклов были выделены три типа моторно-эвакуаторной деятельности желудка: нормогастрия (2-4 цикла в минуту), тахигастрия (более 4 циклов в минуту), брадигастрия (менее 2 циклов в минуту).

Учитывая роль метаболических нарушений в патогенезе эрозивно-язвенных эзофагогастродуоденальных заболеваний были изучены некоторые показатели **липидного обмена, гормонального и перекисного гомеостаза**: общего холестерина (норма  $4,89 \pm 0,13$  ммоль/л); триглицеридов (норма -  $0,6 \pm 0,01$  ммоль/л); билирубина (норма -  $12,9 \pm 0,95$  мкмоль/л); АЛТ (норма -  $0,33 \pm 0,14$  мкмоль/л); АСТ (норма -  $0,31 \pm 0,10$  мкмоль/л); тимоловой пробы (норма -  $3,11 \pm 0,28$  ед.);  $\gamma$ -глобулинов (норма -  $16,1 \pm 1,82\%$ ); альбуминов (норма -  $55,8 \pm 2,92\%$ ); фосфолипидов (норма -  $2,03 \pm 0,17$  ммоль/л); малонового диальдегида ( $3,2 \pm 1,3$  ммоль/л); каталазы (норма -  $75,6 \pm 6,95\%$ ); инсулина (норма -  $14,8 \pm 2,24$  мМЕ/мл); кортизола (норма -  $312,6 \pm 21,5$  нмоль/л); гастрин (норма -  $7,2 \pm 0,9$  пмоль/л); инсулин/кортизолового коэффициента (норма -  $4,74 \pm 0,18$ ).



Содержание сывороточных иммуноглобулинов (Ig) основных классов проводили по G. Mancini и соавт. (нормы IgA -  $1,9 \pm 0,08$  г/л; IgM -  $1,15 \pm 0,06$  г/л; IgG -  $11,5 \pm 0,56$  г/л). Были изучены уровни провоспалительных интерлейкинов (ИЛ-1 $\beta$  (норма -  $22,8 \pm 2,1$  пг/мл), фактора некроза опухолей (ФНО-альфа – норма -  $24 \pm 2,3$  пг/мл) и противовоспалительного ИЛ-4 (норма -  $31,6 \pm 3,2$  пг/мл) с использованием тест-систем ООО «Протеиновый контур» и «Цитокин» (Санкт-Петербург). Определяли субпопуляционный анализ состава лимфоцитов с идентификацией клеток: Т-лимфоцитов-хелперов (CD4+) – норма -  $44,6 \pm 1,12\%$ , Т-супрессоров (CD8+) – норма -  $19,8 \pm 1,18\%$ , а также иммунорегуляторный индекс CD4/CD8 – норма -  $2,25 \pm 0,08\%$  с помощью набора моноклональных антител производства ООО «Сорбент» (г. Москва).

**Для оценки психосоматического статуса** были использованы следующие методики: Госпитальная шкала тревоги и депрессии HADS (субклинически выраженная тревога/депрессия -  $8,7 \pm 1,5$  балла, клинически выраженная тревога/депрессия -  $9,6 \pm 1,8$  балла (норма -  $4,4 \pm 1,9$  балла); опросник депрессии Бека (отсутствие депрессии -  $9,4 \pm 1,4$  балла, легкая степень -  $15,0 \pm 1,9$  балла, средняя степень выраженности депрессии –  $23,8 \pm 2,6$  балла); «Методика измерения уровня тревожности» по Дж. Тейлору ( $2,3 \pm 0,6$  балла - низкая тревожность,  $14,2 \pm 2,5$  балла – средняя,  $23,4 \pm 3,6$  балла - высокая); «Шкала реактивной и личностной тревожности Спилбергера-Ханина» ( $18,4 \pm 1,6$  балла - низкая тревожность,  $37,5 \pm 2,8$  балла – умеренная тревожность,  $49,4 \pm 3,4$  балла - высокая).

**Оценка качества жизни** больных проводилась при помощи краткой версии опросника MOS SF-36-Item Short-Form Health Survey (MOS SF-36), который имеет 8 шкал и 2 суммарных измерения, которыми объединяются шкалы (нормативные показатели суммарного измерения физического здоровья (PCS) составили  $49,5 \pm 8,5$  балла, психологического здоровья (MCS) -  $46,5 \pm 7,5$  балла) и опросник Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRS), который состоит из 5 шкал - абдоминальная боль, рефлюкс-синдром, диарейный, диспепсический, обстипационный синдромы и шкала суммарного измерения (нормативные значения составили  $1,4 \pm 0,4$  балла).

За нормативные показатели были приняты результаты обследования 20 здоровых волонтеров.

#### **Методика работы**

Лечение проводилось на основе информированного добровольного согласия больного согласно п. 4.6.1. Приказа №163 (ОСТ 91500.14.0001-2002) Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Для решения поставленных задач были проведены 3 серии исследований.

**В первой серии исследований с целью определения наиболее оптимальной МВ у изучаемого нами контингента была изучена эффективность лечения в 2-х репрезентативных группах больных:**

- 1 группа (50 человек) - на фоне щадящего режима двигательной активности, лечебного питания получала противоязвенные медикаментозные препараты (омепразол 20 мг 2 раза в сутки за 30 минут до еды в течение всего периода пребывания на курорте, амоксициллин 1,0 г 2 раза в сутки и кларитромицин 0,5 г 2 раза в сутки в течение 10 дней) и питьевую углекислую хлоридно-гидрокарбонатную кальциево-натриевую минеральную воду малой минерализации «Ессентуки-Новая» из расчета 3-3,5 мл/кг массы тела, за 30-40 минут до еды, 3 раза в день, в теплом виде;

- 2 группа (50 человек) - получала такое же лечение, отличающееся внутренним приемом углекислой хлоридно-гидрокарбонатной натриевой минеральной воды средней минерализации «Ессентуки-4».

**Во 2-ой серии исследований проведен анализ курсовых и отдаленных эффектов действия различных лечебных факторов при эрозивно-язвенных эзофагогастроуденальных заболеваниях в активной фазе патологического процесса:**

- 1 ЛК (100 человек, контрольная группа) – 50 больных ГЭРБ I-III ст. по Савари-Миллеру и 50 больных с эрозивно-язвенными поражениями ГДСО - получали противоязвенную медикаментозную терапию в соответствии со «Стандартами диагностики и лечения болезней органов пищеварения» (ультоп по 20 мг 2 раза в день за 30-40 минут до еды; при хеликобактерной контаминации - кларитромицин 500 мг 2 раза в день 10 дней и амоксициллин 1000 мг 2 раза в день 10 дней после еды), внутренний прием минеральной воды «Ессентуки-Новая» из расчета 3-3,5 мл/кг массы тела, за 30-40 минут до еды, 3 раза в день, в теплом виде и углекислые минеральные ванны с минерализацией 4,4 г/л, с содержанием CO<sub>2</sub> – 615 мг/л, температурой 36<sup>0</sup>С, продолжительностью 12-15 минут, на курс 8-10 процедур через день;

- 2 ЛК (50 человек) – 25 больных ГЭРБ I-III ст. по Савари-Миллеру и 25 человек с эрозивно-язвенными поражениями ГДСО с выраженными метаболическими нарушениями – больные получали

ПМВ «Ессентуки-Новая», слабосульфидные минеральные ванны с содержанием сероводорода 10-20 мг/л, температурой 36-37°C, продолжительностью 15 минут, через день, на курс лечения 8-10 процедур и Эссенциале форте 10,0 в/в на 5,0 мл аутокрови № 10 ежедневно, затем по 2 капсулы 3 раза в день в течение 10 дней;

- 3 ЛК (50 человек) - 25 больных ГЭРБ I-III ст. по Савари-Миллеру и 25 человек с эрозивно-язвенными поражениями ГДСО с выраженными психоэмоциональными нарушениями – получали ПМВ «Ессентуки-Новая», радоновые ванны концентрацией 1,5 кБк/л (40 нКи/л), через день, на курс лечения 10 ванн, температурой 37°C, экспозицией 12-15 минут;

- 4 ЛК – 50 больных ГЭРБ I-III ст. по Савари-Миллеру – дополнительно к лечению по 2 ЛК получали СМТ: положительный электрод аппарата «Амплипульс-4» накладывался на эпигастральную область, отрицательный - на область грудного отдела позвоночника Th7 – Th10. Использовались I и IV роды работ (по 5 мин. на каждый род работы) в выпрямленном режиме с продолжительностью посылок тока 2-3 секунды, с частотой модуляции 100 Гц и глубиной модуляции 25 – 50%. Курс лечения составлял 10 процедур;

- 5 ЛК – 50 больных с эрозивно-язвенными эзофагогастродуоденальными заболеваниями - дополнительно к лечению по 2 ЛК получали ТНЧ – воздействие проводится на верхнюю половину живота (на область гастродуоденальной зоны) переменным током высокой частоты (22 кГц) высокого напряжения (4-5 кВ), с максимальной мощностью до 10 Вт, в течение 10 мин., №10-12 ежедневных процедур на курс лечения.

**В 3-ей серии исследований были проведены наблюдения 80 больных с эрозивно-язвенными эзофагогастродуоденальными заболеваниями в фазе затухающего обострения на этапе долечивания после стационарного лечения:**

- 1 ЛК (контрольная группа, 40 чел.) – больные получали традиционную на Ессентукском курорте бальнеотерапию: внутренний прием углекислой хлоридно-гидрокарбонатной натриевой минеральной воды средней минерализации (6-8 г/л) «Ессентуки-4» из расчета 3-3,5 мл/кг массы тела, за 30-40 минут до еды, 3 раза в день, в теплом виде, слабосульфидные минеральные ванны с содержанием сероводорода от 10 до 20 мг/л, температурой 36-37°C, продолжительностью 15 минут, через день, на курс лечения 8-10 процедур на фоне антисекреторной терапии ультопом 10 мг по 1 капс. 1 раз утром в течение всего периода лечения на курорте;

- 2 ЛК (основная группа, 40 чел.) – с целью оптимизации лечебного процесса больным 2-ой группы дополнительно были назначены эссенциальные фосфолипиды - эссенциале форте 10,0 внутривенно на 5,0 мл аутокрови № 10 ежедневно, затем по 2 капсулы 3 раза в день в течение 10 дней.

Общая продолжительность санаторно-курортного лечения составила 21 день.

Интенсивность двигательной, питьевой и бальнеологической нагрузок дозировалась индивидуально с учетом особенностей течения основного и сопутствующего заболеваний, общего состояния организма.

### **Критерии оценки эффективности лечения**

Оценка эффективности курортного лечения больных с эрозивно-язвенными поражениями органов эзофагогастродуоденальной зоны проводилась комплексно с учетом всех клинических и параклинических показателей. При этом под оценкой «значительное улучшение» понималось полное исчезновение всех субъективных и объективных признаков, нормализация большинства биохимических, иммуноферментных, функциональных и эндоскопических показателей с полной эпителизацией эрозий и рубцеванием язв, «улучшение» означало благоприятную динамику большинства из них. Оценка «без перемен» ставилась в тех случаях, когда не обнаруживалось положительной динамики течения патологического процесса. Оценкой «ухудшение» характеризовали случаи, когда происходило ухудшение ведущих показателей, свидетельствующих о функциональном состоянии эзофагогастродуоденальной системы.

### **Изучение отдаленных результатов лечения**

Изучение отдаленных результатов курортного лечения проводилось через 10-12 месяцев путем повторного вызова на лечение в Ессентукскую клинику. При повторном обследовании использовались те же методики, что и при первичном поступлении. Результаты обследования сопоставлялись с таковыми при первичном поступлении, что позволяло оценить роль изучаемых нами лечебных факторов в общем комплексе курортного лечения больных с эрозивно-язвенными эзофагогастродуоденальными заболеваниями.

### **Статистическая обработка материала**

Полученные в результате исследований данные статистически обрабатывались на персональном компьютере ПЭВМ IBM PC/AT с применением пакета статистических программ. Использовались различные методы параметрической и непараметрической статистики: множественная корреляция, критерии Фишера, Стьюдента, Бонферони, Пирсона, Вилкоксона, хи-квадрат. Определялись средние величины вариационного ряда (средняя арифметическая, среднее квадратическое отклонение). Достоверность различий результатов исследований ( $p$ ) определялась вычислением критерия Стьюдента-Фишера ( $t$ ). Различие между средними величинами считалось статистически достоверным при значении  $p < 0,05$ .

**В первой серии исследований** с целью определения наиболее оптимальной для изучаемого контингента питьевой минеральной воды проведены наблюдения 100 больных с эрозивно-язвенными эзофагогастродуоденальными заболеваниями.

Проведены наблюдения в 2 группах репрезентативных больных. В первой группе (50 чел.) назначалась МВ средней минерализации источника «Ессентуки-4», во 2-ой (50 чел.) - ММВ «Ессентуки-Новая» на фоне традиционной противоязвенной медикаментозной терапии (омепразол, амоксициллин и кларитромицин).

При первичном обследовании тестирование по шкале GSRS показало, что абдоминальная боль выявлена в 90% случаев, рефлюкс-синдром в виде изжоги, отрыжки с кислым или горьким привкусом, тошноты отмечен у 87% больных, чаще у больных с ГЭРБ. Диарейный синдром (учащение стула, неоформленный стул) наблюдался у 24% пациентов, а обстипационный (запоры, натуживание, чувство неполного опорожнения кишечника) регистрировался у 28 пациентов. При этом нарушения стула, в основном, отмечались у больных с сопутствующим хроническим панкреатитом ( $r=0,61$ ;  $p < 0,001$ ). Диспепсический синдром (вздутие, урчание, чувство распирания, переполнения в животе, отрыжка воздухом, метеоризм) наблюдался в 95% случаев. Боли и диспепсические явления были более выражены у пациентов с сочетанной эзофагогастродуоденальной патологией ( $r=0,59$ ;  $p < 0,001$ ). В целом, первичное тестирование по GSRS показало, что наиболее высокие показатели, свидетельствующие о нарушении КЖ этих больных, регистрировались по шкалам «абдоминальная боль» и «диспепсический синдром». При эзофагогастродуоденоскопии ГЭРБ I-III степени по Савари-Миллеру выявлена у 19 (19%) человек, хронический эрозивный гастродуоденит – у 35 (35%), язвенная болезнь желудка – у 6 (6%), часто рецидивирующая ЯБ ДПК – у 22 (22%), сочетанное поражение эзофагогастродуоденальной СО – у 18 (18%) наблюдаемых. Установлено, что исходное состояние обследованных больных характеризовалось напряженностью гормональных блоков регуляции и неблагоприятной метаболической ситуацией с преобладанием катаболических процессов, что проявилось повышением уровня кортизола в сыворотке крови в 1,8-2 раза, увеличением базального уровня инсулина в 1,6-1,8 раза, а также тенденцией к увеличению уровня гастринина и достоверным уменьшением И/К коэффициента в 1,4-1,6 раза. Проведенный корреляционный анализ выявил зависимость уровня гастринина и кортизола сыворотки крови от длительности заболевания ( $r=0,69$ ;  $p < 0,001$ ) и выраженности деструктивного процесса ( $r=0,66$ ;  $p < 0,001$ ).

При сравнительном анализе эффективность комплекса с питьевой маломинерализованной минеральной водой (ММВ) «Ессентуки-Новая» оказалась значительно выше, чем при применении среднеминерализованной воды «Ессентуки-4». Так, динамика купирования клинических симптомов по шкале GSRS при применении ММВ была достоверно выше по отношению к среднеминерализованной «Ессентуки-4». Абдоминальная боль уменьшилась у 88,8% больных, получавших лечение по 1 ЛК, с  $10,8 \pm 0,3$  балла до  $2,7 \pm 0,4$  балла ( $p < 0,01$ ), против 73,3% ( $p_{1-2} < 0,05$ ) во 2 комплексе с динамикой от  $10,5 \pm 0,5$  балла до  $5,4 \pm 0,6$  балла ( $p < 0,01$ ). Проявления рефлюкс-синдрома у больных 1-ой группы уменьшились в 86,4% случаев с  $8,7 \pm 0,5$  балла до  $2,8 \pm 0,6$  балла ( $p < 0,01$ ), а во 2-ой - в 72% ( $p_{1-2} < 0,05$ ) – с  $8,4 \pm 0,3$  балла до  $4,1 \pm 0,4$  балла ( $p < 0,01$ ). Диарея у пациентов, получавших ММВ, к концу курортного лечения наблюдалась лишь в 16,7% случаев и уменьшилась с  $9,8 \pm 0,4$  балла до  $3,6 \pm 0,6$  балла ( $p < 0,01$ ), тогда как при применении среднеминерализованной МВ - в 41,7% ( $p_{1-2} < 0,05$ ), а уменьшилась всего с  $9,5 \pm 0,6$  балла до  $5,8 \pm 0,5$  балла ( $p < 0,01$ ). Выраженность диспепсического синдрома у больных, получавших лечение по 1 ЛК, к концу курортного лечения уменьшилась с  $9,1 \pm 0,5$  балла до  $3,7 \pm 0,6$  балла ( $p < 0,01$ ), улучшение составило 87,5%. При применении 2 ЛК наблюдалась только тенденция к улучшению – с  $8,7 \pm 0,2$  балла до  $5,9 \pm 0,5$  балла ( $p < 0,05$ ), улучшение при этом составило 72,3% ( $p_{1-2} < 0,05$ ). Обстипационный синдром к концу лечения в 1-ой группе наблюдался в 14,3% случаев, уменьшение его выраженности произошло с  $10,8 \pm 0,4$  балла до  $3,2 \pm 0,2$  балла ( $p < 0,01$ ), а у больных 2-ой лечебной группы - в 35,7% ( $p_{1-2} < 0,05$ ) – с динамикой от  $10,5 \pm 0,6$  балла до  $5,6 \pm 0,4$  балла ( $p < 0,01$ ).

Проведенные нами исследования курсовых влияний эссентукских МВ различного состава и минерализации показали, что влияние проведенного лечения на гормональный дисбаланс зависит от

степени минерализации питьевых МВ (табл. 1). Наиболее активной в этом отношении оказалась МВ Эссендуки №4. Уровень инсулина и коэффициента инсулин/кортизол (И/К) у больных этой группы был достоверно выше, чем у больных, получавших МВ «Эссендуки-Новая» ( $p_{1-2}<0,05$ ), что свидетельствовало, с одной стороны, о более выраженном улучшении инсулиновой рецепции и регуляции метаболизма, с другой стороны, косвенно – о наибольшей стимуляции энтероинсулярной оси. Данный факт в условиях перенапряжения гомеостатических систем нельзя считать целесообразным, что в определенной степени объясняет меньшую эффективность в отношении воспалительных изменений в ГДСО при приеме МВ источника №4. Напротив, более мягкое воздействие ММВ «Эссендуки-Новая» привело к достоверно лучшим результатам клинических и эндоскопических показателей. Так, у данной группы больных быстрее исчезали боли ( $\gamma=0,62$ ;  $p<0,001$ ) и проявления диспепсии ( $\gamma=0,59$ ;  $p<0,001$ ), значительно сокращались сроки рубцевания язв и эпителизации эрозий ( $\gamma=0,56$ ;  $p<0,001$ ). В ходе исследования отмечалось существенное различие в действии различных МВ на секрецию кортизола. Так, при применении среднеминерализованной воды «Эссендуки-4» было установлено ее выраженное кортизолстимулирующее действие, что свидетельствовало об истощении адаптационных резервов организма. Ранее в исследованиях Н.В. Ефименко (2006), Н.Д. Полушиной (1993, 1996) было показано, что выраженная гормоностимуляция весьма опасна в плане истощения резервов регуляторных систем и потенциальной возможности затяжного течения острого периода заболевания. Уровень кортизола при применении МВ «Эссендуки-Новая» достоверно снижался к концу лечения, но оставался повышенным в сравнении с показателями здоровых добровольцев. Тем не менее, И/К коэффициент при приеме МВ «Эссендуки-Новая» превышал показатель первой группы в 1,2 раза ( $p<0,05$ ). Более значительное повышение данного коэффициента минеральной водой «Эссендуки-Новая» свидетельствует о ее преимущественно гормономодулирующем действии, что обеспечивает постепенное стихание гормонального стресса и стимуляцию наиболее экономически выгодного для организма анаболического пути энергообеспечения. Уровень гастрина к концу курсового лечения у больных, получавших маломинерализованную МВ, был достоверно выше, чем у больных 2-ой группы:  $5,2\pm 0,6$  пмоль/л против  $4,5\pm 0,4$  пмоль/л ( $p_{1-2}<0,01$ ), соответственно. С учетом влияния гастрина на трофическую функцию гастродуоденальной системы, а также активации всей ГЭП-эндокринной системы, полученные данные объясняют более выраженный регресс клинических симптомов эрозивно-язвенных эзофагогастродуоденальных заболеваний в активной фазе патологического процесса и увеличение скорости репаративных процессов у больных, получавших ММВ «Эссендуки-Новую» [Ю.С. Осипов с соавт., 1981; Н.Д. Полушина, В.К. Фролков, 1996].

Таблица 1.

**Динамика гормональных показателей у больных с эрозивно-язвенными эзофагогастродуоденальными заболеваниями в зависимости от применяемого ЛК**

Показатель	Лечебные комплексы						p <sub>1-2</sub> по уровню
	ЛК 2 (n=30)			ЛК 1 (n=30)			
	частота abs (%)	% улучш.	уровень M±m	частота abs (%)	% улучш.	уровень M±m	
Гастрин (норма 2,9±0,41 пмоль/л)	<u>21 (70)</u> 3 (10)*	85,7	<u>3,7±0,4</u> 5,2±0,6*	<u>20 (66,7)</u> 6 (20)*	70	<u>3,6±0,5</u> 4,5±0,4*	<0,01
Инсулин (норма 14,8±2,24 мМЕ/мл)	<u>24 (80)</u> 3 (10)*	87,5	<u>8,2±2,1</u> 11,6±2,2*	<u>23 (76,7)</u> 7 (23,3)*	69,6	<u>8,1±1,9</u> 13,9±2,0*	<0,01
Кортизол (норма 312,6±21,5 нмоль/л)	<u>26 (86,7)</u> 4 (13,3)*	84,6	<u>786,4±22,6</u> 572,6±21,4*	<u>25 (83,3)</u> 8 (26,7)*	68	<u>792,4±21,6</u> 828,6±19,6*	<0,01
Инсулин/кортизол x 100 (норма 4,76±0,18)	<u>25 (83,3)</u> 3 (10)*	88	<u>1,04±0,06</u> 2,02±0,05*	<u>24 (80)</u> 7 (23,3)*	70,8	<u>1,02±0,04</u> 1,68±0,06*	<0,01

Примечание: в числителе – показатели до лечения, в знаменателе – после лечения; \* -  $p<0,05$ ; \*\* -  $p<0,01$ .

Динамика показателей секреторной функции подтвердила благоприятное действие ММВ «Эссендуки-Новая» на кислотопродукцию и кислотонейтрализацию, что можно объяснить ее выраженной инсулинотропностью. Как известно, инсулинотропность предполагает гастроновый эффект, что в определенной мере компенсирует гастриновую кислотостимуляцию [Н.В. Ефименко, 2002]. При применении ММВ «Эссендуки-Новая» уровень базального рН в теле желудка достоверно повысился с  $1,49\pm 0,06$  до  $1,82\pm 0,05$  ( $p<0,05$ ) у 87,3% больных, хотя и оставался ниже физиологической

нормы. Подъем антрального рН  $3,42 \pm 0,03$  до  $5,42 \pm 0,07$  у 90,9% пациентов свидетельствовал о значительном улучшении кислотонейтрализующей функции. Положительная динамика данных показателей свидетельствует о выраженном влиянии ММВ на саногенетические механизмы - снижение факторов агрессии и повышение факторов защиты ( $r = -0,62$ ;  $p < 0,001$ ).

Улучшение качества жизни больных подтверждается и данными ЭГДС: у больных, получавших лечение по 2 ЛК, эндоскопическая ремиссия наблюдалась в 78,3% случаев, против 59,4% при использовании 1 ЛК ( $p_{1-2} < 0,05$ ). При этом у больных 1-ой группы в 100% случаев редуцировались проявления активного гастродуоденита, а в 65,6% - явления ДГР. Суммарно оценивая динамику эндоскопических показателей, можно констатировать, что под влиянием ММВ «Ессентуки-Новая» и противоязвенной фармакотерапии активируются саногенетические реакции организма, что проявляется улучшением параметров качества жизни по шкале GSRS и улучшением эндоскопических показателей и подтверждается проведенным множественным корреляционным анализом. Преимущество использования ММВ «Ессентуки-Новая» наглядно отразилось и на сроках эпителизации эрозий и рубцевания язв: уменьшение количества эрозивно-язвенных поражений у 72% больных первой группы произошло на 1-2 неделе лечения в клинике (у 8 чел. – к концу 1-ой недели и у 28 – 2-ой). Во 2-ой группе улучшение отмечалось только к концу 2-3-недели ( $p_{1-2} < 0,05$ ).

В целом, общая эффективность при применении маломинерализованной минеральной воды «Ессентуки-Новая» составила 81,4%, а при применении среднеминерализованной МВ «Ессентуки-4» – 63,8% ( $p_{1-2} < 0,05$ ).

Таким образом, проведенные исследования показали, что применение питьевых МВ в сочетании с противоязвенной медикаментозной терапией у больных с эрозивно-язвенными эзофагогастродуоденальными заболеваниями в активной фазе патологического процесса является эффективным и зависит от физико-химических особенностей МВ. Курортное лечение на фоне фармакотерапии с применением ММВ «Ессентуки-Новая» является наиболее физиологичным, что обусловлено ее менее выраженным гормонстимулирующим, но достаточным гормонмодулирующим эффектом. Поскольку щадящее воздействие маломинерализованной МВ на гастродуоденальную СО в большей мере способствует восстановительным процессам, на следующих этапах разработки новых медицинских технологий для этой категории больных нами была использована ПМВ «Ессентуки-Новая».

**2 серия исследований.** Анализ основных клинических проявлений выявил такие наиболее часто встречающиеся синдромы, как болевой, диспепсический и астено-невротический. Болевой синдром у 274 (91,3%) больных проявлялся в виде неинтенсивных, тупых, разлитых болей неопределенной локализации, их загрудинную локализацию отмечали 106 (35,3%) человек с ГЭРБ. Как правило, более чем у половины из общего числа больных боли возникали натощак и через 40 минут – 1,5 часа после приема пищи, причем у трети из них - в ночное время. У 52% больных отмечалась четкая связь между возникновением боли и психоэмоциональными перегрузками ( $r = 0,62$ ;  $p < 0,001$ ), а 76 (25,3%) пациентов не смогли связать возникновение болевого синдрома с определенным провоцирующим фактором. Желудочная диспепсия при эрозивно-язвенных эзофагогастродуоденальных заболеваниях наблюдалась у 261 (87%) больных, проявляясь в виде изжоги, отрыжки воздухом и тошноты – у 199 (66,3%), гиперсаливации – у 47 (15,7%), горечью или неприятным привкусом во рту – у 176 (58,7%) человек. При этом симптомы желудочной диспепсии были более выражены у пациентов с ГЭРБ ( $r = 0,57$ ;  $p < 0,001$ ). Кишечная диспепсия была выявлена у 198 (66%) пациентов в виде вздутия, урчания в животе, нарушений стула, повышенного выделения газов, особенно во второй половине дня. Корреляционный анализ выявил четкую взаимосвязь диспепсического синдрома с сопутствующей патологией поджелудочной железы ( $r = 0,64$ ;  $p < 0,001$ ), толстого кишечника ( $r = 0,66$ ;  $p < 0,001$ ), билиарной системы ( $r = 0,61$ ;  $p < 0,001$ ). Особого внимания заслуживают проявления астеноневротического синдрома, свойственные данной категории больных. В клинической картине обследованных пациентов он превалировал в виде общей слабости, повышенной утомляемости, апатии, головных болей, диссомнических нарушений у 258 (86%) человек. При этом головные боли и слабость отмечали 196 (65,3%) больных, раздражительность, лабильность настроения – 224 (74,7%), нарушения сна - 119 (39,7%). Следует отметить, что более выражен астеноневротический синдром был у пациентов, работа которых была связана с длительными нервно-психическими перенапряжениями ( $r = 0,59$ ;  $p < 0,001$ ), с вредными и опасными условиями труда ( $r = 0,62$ ;  $p < 0,001$ ). При объективном обследовании пальпаторная болезненность выявлялась у 265 (88,3%) больных, преимущественно в гастродуоденальной зоне, что свидетельствовало об активности воспалительного процесса. У 11 (18,3%) человек отмеча-

лись гепатомегалия и болезненность в правом подреберье, у 8 (13,3%) – в левом подреберье, у 10 (16,6%) – по ходу толстой кишки, симптом Менделя определялся у 46,3% больных.

С такой же частотой в исходном состоянии обнаруживались изменения и в лабораторных, эндоскопических и функциональных показателях, характеризующих патологический процесс в эзофагогастродуоденальной зоне, а также степень контаминации *Helicobacter pylori*.

Секреторная деятельность желудка **методом интрагастральной рН-метрии** была изучена у 120 больных. Полученные данные подтвердили наблюдения многочисленных исследователей о нормальной или повышенной желудочной секреции у больных с кислотозависимыми заболеваниями [С.И. Зверева, 2009; А.А. Ильченко с соавт., 2001; М.М. Wolfe., G. Sachs, 2000]. Так, у 73,2% больных было выявлено отклонение кислотообразующей и кислотонейтрализующей функций желудка. У 71,7% обследованных регистрировалось наличие низких цифр базальной рН в области тела желудка –  $1,48 \pm 0,1$  против  $1,97 \pm 0,30$  в норме ( $p < 0,05$ ) и у 79,2% в антральном отделе –  $3,09 \pm 0,30$  против  $6,60 \pm 0,22$  ( $p < 0,01$ ). В стимулированную фазу низкие показатели рН выявлялись в области тела желудка у 67,5% пациентов ( $1,29 \pm 0,22$  против  $1,77 \pm 0,02$  ( $p < 0,05$ ), в области антрального отдела у 74,2% –  $2,49 \pm 0,16$  против  $5,38 \pm 0,20$  в норме ( $p < 0,05$ ). Полученные данные свидетельствуют о преобладании непрерывного кислотообразования повышенной интенсивности и кислого декомпенсированного типа антральной секреции, то есть о снижении способности пилорических желез вырабатывать в достаточном количестве щелочной секрет для нейтрализации соляной кислоты, поступающей из фундального отдела желудка, что, в свою очередь, приводит к закислению двенадцатиперстной кишки. О разобщении координации деятельности фундального и антрального отделов желудка у изучаемого контингента больных свидетельствует прямая положительная связь между показателями секреции в этих отделах. Так, коэффициент корреляции рН (корпус) и рН (антрум) в исходном состоянии составил  $+0,68$  ( $p < 0,001$ ), то есть, чем выше была кислотность в теле желудка, тем выше она наблюдалась и в антральном отделе.

Показатели интрагастральной рН-метрии пищевода у больных ГЭРБ изучены у 80 больных, при этом выявлено, что у 91,5% из них имела характерная для данной категории больных картина: число эпизодов кислого рефлюкса ( $pH < 4$ ) составило у больных ГЭРБ в среднем 2,8 случаев, тогда как у здоровых лиц – всего 1,1 ( $p < 0,002$ ). Число эпизодов кислых рефлюксов (продолжительность более 5 минут) составило 1,3 на 1 больного ( $p < 0,001$ ). Наибольшая продолжительность рефлюкса составила 38 минут против 4 минут в норме ( $p < 0,01$ ), а рН в пищеводе равнялась  $3,58 \pm 0,16$  против  $6,96 \pm 0,18$  ( $p < 0,002$ ). Проведенный корреляционный анализ выявил высокую взаимосвязь между выраженностью изжоги и продолжительностью кислых рефлюксов ( $r = 0,66$ ;  $p < 0,001$ ), степенью тяжести ГЭРБ и числом эпизодов кислых рефлюксов продолжительностью более 5 минут ( $r = 0,68$ ;  $p < 0,001$ ).

**Определение инфицированности *Helicobacter pylori*** было проведено у 300 больных. При этом у 244 (81,3%) из них была выявлена различная степень микробной контаминации. Значительная степень НР-инфицированности (3-4 балла) была определена у 119 (48,8%) пациентов, умеренная (2 балла) – у 71 (29%) и слабая степень инфицированности (1 балл) – у 54 (22,1%). Многочисленными исследованиями установлено повреждающее действие хеликобактерий на слизистую оболочку желудка, что проявляется в ослаблении защитной функции слизистого барьера желудка и может быть одним из факторов повреждения, нарушающим нормальный ход клеточного обновления [В.Т. Ивашкин, 1999; М.А. Осадчук с соавт., 2009; G. Cammarota et al., 2004].

**Эзофагогастродуоденоскопия** проведенная у 300 больных, показала, что различные патологические признаки изолированно, как правило, не встречаются и в большинстве случаев сочетаются, то есть, наблюдается одновременность поражения различных отделов эзофагогастродуоденальной слизистой оболочки. У 122 (40,7%) больных была выявлена ГЭРБ, из них у 16 (14,8%) констатирован катаральный эзофагит, который характеризовался отеком, гиперемией, повышенной ранимостью слизистой оболочки пищевода и недостаточностью кардии, а у 82 (85,2%) выявлен эрозивный эзофагит. Недостаточность кардии отмечена у 114 (93,4%) больных с ГЭРБ, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы – у 16 (13,1%) пациентов. Наличие эрозий желудка было выявлено у 64 (21,3%) больных. При этом единичная полная эрозия обнаружилась у 3 (4,7%) из них, единичные полные и несколько неполных эрозий – у 11 (17,2%), несколько полных и сливающиеся неполные эрозии – у 35 (54,7%), множество полных эрозий – у 15 (23,4%) пациентов. Наиболее часто (у 59,4%) эрозии локализовались в антральном отделе желудка, лишь у 21,9% больных выявлен эрозивный дуоденит и в 18,7% случаев наблюдалось сочетанное эрозивное поражение СО желудка и ДПК. Язвы были выявлены у 114 (38%) наблюдаемых пациентов (у 61 из них отмечались множественные эрозии и язвы СО ДПК). При этом, у подавляющего большинства (107 – 93,9%) язвенный дефект СО локализовался в луковице двенадцати-

перстной кишки и всего у 7 (6,1%) больных - в постбульбарном отделе. Глубокий дефект СО ДПК был выявлен у 66 (57,9%) больных ЯБ ДПК, а поверхностный - у 48 (42,1%) больных. Периаульцерозное воспаление в виде поверхностного дуоденита зарегистрировано у всех 114 (100%) больных язвенной болезнью ДПК. При ЭГДС наиболее часто встречались язвенные дефекты размером 0,5-1,0 см. Более чем у половины из их числа (68 - 59,6%) при часто рецидивирующей ЯБ определялась деформация пилоробульбарной зоны II степени, у 29 (25,4%) – рубцовоязвенная деформация I степени и у 17 (14,9%) больных язвенная болезнь ДПК осложнилась деформацией пилоробульбарной зоны III степени. Множественные повреждения слизистой оболочки пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки эрозивно-язвенного характера выявлены у 61 (20,3%) больных. При гастроскопии нередко наблюдалась умеренная отечность, гиперемия и легкая ранимость гастродуоденальной СО с повышенным слизееобразованием, что характерно для поверхностного гастрита (у 84 – 28% больных). Наиболее выраженные изменения выявлялись в антральном отделе желудка (у 138 – 46% больных), где СО была более отечной, набухшей, гиперемированной. Весьма часто выявлялся ДГР (у 173 – 57,7% больных), что значительно усугубляло течение эрозивно-язвенного процесса вследствие агрессивного действия дуоденального содержимого на эзофагогастродуоденальную СО. При дуоденоскопии чаще всего выявлялся проксимальный вариант дуоденита – бульбит, который характеризовался очаговой отечностью СО, гиперемией, наличием язв и эрозий. При анализе взаимозависимости эндоскопически выявленных воспалительно-деструктивных поражений ГДСО и степени хеликобактериоза выявлена прямая положительная корреляция ( $r=0,70$ ;  $p<0,001$ ). Было установлено, что по мере увеличения размера язвенного дефекта как желудочной, так и дуоденальной слизистой происходит возрастание степени инфицированности *H. Pylori* ( $r=0,72$ ;  $p<0,001$ ). Проведенный корреляционный анализ выявил высокую взаимосвязь между выраженностью деструктивных поражений СО пищевода и продолжительностью кислых рефлюксов ( $r=0,71$ ;  $p<0,001$ ) и кислотообразующей функцией желудка ( $r=0,68$ ;  $p<0,001$ ), обратная связь имела с кислотонейтрализующей функцией ( $r=-0,70$ ;  $p<0,001$ ).

**Исследование моторно-эвакуаторной функции желудка** было проведено 100 больным. Доминирующим типом сократительной активности желудка был брадикастрический, выявленный у 59% больных -  $1,4\pm 0,6$  цикл./мин., при норме  $1,4\pm 0,3$  цикл./мин. Нормогастрия была выявлена у 24% наблюдаемых, тахиграстрия – у 17%. Выявленные нарушения миоэлектрической активности желудка свидетельствовали о снижении тонуса нижнего пищеводного сфинктера и четко коррелировали со степенью тяжести ГЭРБ ( $r=0,58$ ;  $p<0,001$ ). Также было выявлено, что брадикастрия наблюдалась чаще у пациентов с сопутствующей ГПОД ( $r=0,54$ ;  $p<0,001$ ).

По мнению многих исследователей ГЭРБ, хронический гастродуоденит и язвенная болезнь ДПК относятся к психосоматическим заболеваниям, при этом язвенный тип личности характеризуется высоким уровнем тревоги [И.Ю. Колесникова с соавт., 2004; Я.С. Циммерман, Ф.В. Белоусов, 1999; M.J. Spirt, 2004]. По данным Е.В. Беловой (2007) [12] психологический и вегетативный статус у пациентов с патологией ГДС отличается высоким уровнем личностной и реактивной тревожности, что отражается на морфофункциональном состоянии ГДСО. **При оценке психоэмоционального состояния** у 85% больных с эрозивно-язвенной патологией ГДС были выявлены тревожные и депрессивные расстройства различной степени выраженности. Тест Бека выявил наличие и выраженность депрессии: у 53 (26,5%) человек отмечалась средняя степень выраженности депрессии ( $23,8\pm 2,6$  балла при норме  $9,4\pm 1,1,4$  балла), у 116 (58%) - легкая степень ( $15,0\pm 1,9$  балла), и всего у 31 (15,5%) больного депрессия не наблюдалась. Депрессивные расстройства были связаны с плохим настроением, беспричинным унынием, плаксивостью, повышенной утомляемостью, нарушением сна. Проведенное тестирование по Госпитальной шкале тревоги и депрессии HADS выявило тревожные расстройства различной степени в виде ощущения немотивированной угрозы, «внутреннего беспокойства», психического дискомфорта. При этом депрессивные расстройства были тесно связаны с болезненной фиксацией тревожных мыслей о состоянии своего здоровья. Высокий уровень тревоги определялся у 83 (41,5%) пациентов ( $9,8\pm 1,4$  балла при норме  $4,4\pm 1,9$  балла), средний уровень – у 91 (45,5%) больных ( $8,8\pm 1,2$  балла) и только у 26 (13%) тревога не отмечалась. При проведении тестирования по шкале Тейлора у 200 (100%) пациентов была выявлена тревожность различной степени выраженности, что совпадает с мнением других исследователей по этому вопросу. Высокий уровень тревожности определялся у 32 (16%) пациентов и составил  $23,4\pm 3,6$  балла при норме  $1,2\pm 0,2$  балла. Средний уровень тревожности определялся у 128 (64%) больных и составил  $14,2\pm 2,5$  балла. Низкий уровень тревожности определялся у 40 (20%) наблюдаемых и составил  $2,3\pm 0,6$  балла. Высокий уровень личностной и реактивной тревожности наблюдался у 57 (28,5%) обследованных больных - до  $49,4\pm 3,4$  балла при норме  $6,2\pm 1,1$  балла ( $p<0,05$ ), умеренная – у 113 (56,5%) до  $37,5\pm 2,8$  балла, низкая – у 30 (15%) до  $18,4\pm 1,6$  балла. Повышенный

уровень тревожности как реактивной (в половине случаев), так и личностной (в 60% случаев) у пациентов с эзофагогастродуоденальными заболеваниями свидетельствует об устойчивой склонности воспринимать сложившуюся ситуацию как угрожающую и реагировать на это выраженной тревогой, беспокойством и высокой психической реактивностью [Л.Д. Фирсова, 2003-2005]. Выявлено, что высокая тревожность ( $49,4 \pm 3,4$  балла) находится в достоверной прямой связи с наличием невротического конфликта, с эмоциональными и невротическими срывами ( $r=0,68$ ;  $p=0,002$ ). У пациентов с ГЭРБ уровень депрессивного состояния был тем больше, чем чаще они испытывали изжогу ( $r=0,74$ ;  $p<0,001$ ). Высокая прямая корреляционная зависимость была установлена также между выраженностью тревоги и интенсивностью абдоминальной боли ( $r=0,74$ ;  $p=0,002$ ), длительностью заболевания ( $r=0,70$ ;  $p=0,003$ ), кислотообразующей функцией желудка ( $r=0,76$ ;  $p=0,002$ ), деструктивными проявлениями ГДСО ( $r=0,71$ ;  $p=0,002$ ), что еще раз подтверждает роль психоэмоциональных нарушений в патогенезе эрозивно-язвенных эзофагогастродуоденальных заболеваний [В.Н. Преображенский с соавт., 2009; М.А. Ritz et al., 2000].

Изучение исходных **показателей метаболизма** у 200 пациентов с эрозивно-язвенными эзофагогастродуоденальными заболеваниями выявило их отклонения от нормы, что было обусловлено частыми и длительно рецидивирующими эрозиями и язвами, когда происходит вовлечение всех органов пищеварения и обмена веществ в патологический процесс [И.В. Маев с соавт., 2010; D. Bagchi et al., 1999; J. Coticchia et al., 2006]. При изучении функционального состояния гепато-билиарной системы отмечались отклонения выполненных проб у 66,5% больных. Эти изменения хотя и были умеренными (в большинстве случаев не превышали норму более чем в 1,5-2 раза), но они касались таких важных биохимических синдромов, как цитолитический, гепатодепрессивный, холестатический и мезенхимально-воспалительный. Довольно часто выявлялось наличие мезенхимально-воспалительного синдрома, о чем свидетельствовала гипергаммаглобулинемия у 118 (59%) до  $20,3 \pm 0,19\%$  против  $16,1 \pm 1,82\%$  ( $p<0,01$ ) у здоровых пациентов и повышение уровня тимоловой пробы у 146 (73%) до  $6,02 \pm 0,11$  ед. против  $3,11 \pm 0,28$  ед. ( $p<0,01$ ) у здоровых лиц. Холестатические явления в виде гипербилирубинемии (преимущественно непрямой фракции) регистрировались у 144 (72%) больных до  $23,9 \pm 0,26$  мкмоль/л против  $12,9 \pm 0,95$  мкмоль/л ( $p<0,01$ ) у здоровых лиц, гиперхолестеринемии - у 156 (78%) пациентов до  $6,8 \pm 0,16$  мкмоль/л против  $12,9 \pm 0,95$  мкмоль/л в контроле ( $p<0,01$ ). У значительной части больных были выявлены нарушения липидного обмена – уровень фосфолипидов был снижен у 169 (84,5%) человек до  $1,18 \pm 0,19$  ммоль/л против  $2,03 \pm 0,17$  ммоль/л ( $p<0,01$ ) у здоровых пациентов, триглицеридов - у 152 (76%) до  $0,9 \pm 0,02$  ммоль/л против  $0,6 \pm 0,016$  ммоль/л ( $p<0,01$ ). Реже встречалось отклонение показателей, характеризующих цитолитический синдром: достоверное повышение уровня АЛТ регистрировалось у 106 (53%) наблюдаемых до  $0,82 \pm 0,05$  мкмоль против  $0,33 \pm 0,14$  мкмоль у здоровых лиц и возрастание АСТ у 112 (56%) до  $0,47 \pm 0,04$  мкмоль против  $0,31 \pm 0,10$  мкмоль в контроле. При проведении корреляционного анализа установлено, что дислипидемия была более выражена у пациентов с сопутствующей гепатобилиарной патологией, в клинической картине которых преобладала желудочная ( $r=0,68$ ;  $p<0,001$ ) и кишечная ( $r=0,62$ ;  $p<0,001$ ) диспепсии, что свидетельствовало о том, что взаимовлияние заболеваний изменяет классическую клиническую картину, характер течения, увеличивает количество осложнений и их тяжесть, ухудшает качество жизни, ограничивает возможности лечебно-диагностического процесса и нередко ухудшает жизненный прогноз. Одновременно выявлена высокая взаимосвязь между метаболизмом липидов и степенью выраженности психоэмоциональных нарушений ( $r=+0,73$ ;  $p<0,001$ ), подтверждая, что при гастродуоденальной патологии нарушения метаболизма липидов крови являются результатом длительного и постоянного воздействия психоэмоционального стресса, а их выраженность зависит от степени нервно-эмоциональной напряженности труда [А.Г. Егорова с соавт., 2009; А.М. Муртазов, А.Г. Шогенов, 2009].

При изучении состояния перекисного гомеостаза, характеризующего активность патологического процесса при эрозивно-язвенных эзофагогастродуоденальных заболеваниях, было отмечено достоверное повышение уровня МДА у 151 (75,5%) больного до  $6,55 \pm 0,11$  ммоль/л при норме  $3,2 \pm 1,3$  ммоль/л ( $p<0,01$ ) и снижение уровня каталазы у 163 (81,5%) больных до  $58,6 \pm 5,51\%$  при норме  $75,6 \pm 6,95$  мккат/л ( $p<0,01$ ), при этом определялась отрицательная корреляция между МДА и каталазой ( $r=-0,66$ ;  $p<0,01$ ), подтверждая наличие перекисного дисбаланса. Нарушения метаболизма тканей и перекисного гомеостаза отрицательно сказались на морфофункциональном состоянии эзофагогастродуоденальной системы, что нашло подтверждение в результатах корреляционного анализа: Установлена тесная прямая связь между выраженностью воспалительно-деструктивных изменений в ГДС и уровнем малонового диальдегида ( $r=0,71$ ;  $p<0,001$ ) и обратная – между активностью процесса и



уровнем каталазы ( $r=-0,72$ ;  $p<0,001$ ). Известно, также, что тяжелый патологический процесс усиливает перекисное окисление липидов в тканях и крови, угнетает активность антиоксидантных систем, что ведет к психоэмоциональным нарушениям [А.А. Агафонов, 2012]. В нашем исследовании также было выявлено, что более выраженные тревога и депрессия наблюдались при повышении активности ПОЛ ( $r=0,64$ ;  $p<0,001$ ) и снижении антиоксидантной защиты ( $r=-0,62$ ;  $p<0,001$ ).

Для суждения о морфологических изменениях слизистой оболочки антрального отдела желудка изучался уровень гастрин-17 в сыворотке крови. Как известно, уровень гастрин-17 косвенно свидетельствует о функционально-морфологическом состоянии антрального отдела желудка [Г.Г. Варванина, 2011; Н.Д. Полушина, В.К. Фролков, 1996; J.C. Brown, S.C. Otto, 1978]. Исследования выявили снижение уровня тощачового гастрин до  $3,2\pm 0,4$  (норма -  $7,2\pm 0,9$  пмоль/л;  $p<0,01$ ) у 96 из 200 (48%) больных, при этом по данным ЭГДС во всех случаях были выявлены очаги атрофического процесса СОЖ, что подтвердилось при корреляционном анализе ( $r=-0,66$ ;  $p<0,02$ ). Исследование гормонов крови выявило гиперкортизолемию у 167 (83,5%) пациентов ( $698\pm 19,6$  нмоль/л против  $312,6\pm 21,5$  нмоль/л у здоровых лиц,  $p<0,01$ ) и гипоинсулинемию - у 162 (81%) больных ( $8,7\pm 0,24$  мМЕ/мл против  $14,8\pm 2,24$  мМЕ/мл у здоровых лиц,  $p<0,01$ ). Нарушение гормональных показателей наиболее отчетливым оказалось у пациентов с выраженным болевым синдромом ( $r=0,60$ ;  $p<0,001$ ) и более длительным и частым рецидивированием патологического процесса ( $r=0,66$ ;  $p<0,001$ ), что указывало на значительное напряжение стрессмобилизующих систем организма больных [Л.М. Вахрушев, 1986].

По мнению Г.Н. Соколовой (2008) у пациентов с эрозивно-язвенными эзофагогастроуденальными заболеваниями наблюдаются нарушения цитокинового профиля. В нашем исследовании у 88% наблюдаемых больных тоже отмечалось повышение содержания ИЛ-1  $\beta$  до  $46,4\pm 2,4$  пг/мл против  $22,8\pm 2,1$  пг/мл ( $p<0,01$ ) у здоровых лиц. Концентрация ФНО-а в сыворотке крови больных в 86% случаев превышала нормативные показатели в 2,7 раза ( $p<0,01$ ). При этом активность противовоспалительного цитокина ИЛ-4 увеличивалась соответственно нарастанию уровня ФНО-альфа, что привело к достоверному повышению его концентрации в 1,8 раза по отношению к контролю. При корреляционном анализе была установлена положительная корреляционная связь между уровнями провоспалительного ИЛ-1b и противовоспалительным ИЛ-4 ( $r=0,53$ ;  $p<0,001$ ), а также между концентрацией ФНО-альфа и уровнем ИЛ-1b ( $r=0,50$ ;  $p<0,002$ ), что свидетельствует о существенной не только количественной, но и качественной перестройке сети цитокинов при эрозивно-язвенной кислотозависимой патологии. Определение уровня цитокинов при комплексном обследовании данной категории пациентов позволяет дифференцированно оценивать тяжесть заболевания, что подтверждается результатами проведенного корреляционного анализа ( $r=0,68$ ;  $p<0,001$ ).

При анализе иммунного статуса, установлено наличие иммунного дисбаланса у 68% больных, подтверждая, что за счёт усиленной продукции факторов неспецифической резистентности организм пытается компенсировать глубокие количественные и качественные дефекты иммунной системы при эрозивно-язвенных заболеваниях органов гастродуоденальной зоны [Е.А. Ильина, 2005; S.S. Klebanoff, 1992]. Так, при первичном обследовании этой группы больных выявлены нарушения в гуморальном звене иммунитета: содержания в крови IgG было повышено до  $17,8\pm 0,61$  г/л (в норме у здоровых лиц -  $11,5\pm 0,54$  г/л  $p<0,05$ ) и IgA – до  $2,94\pm 0,12$  г/л (против  $1,9\pm 0,08$  г/л у здоровых лиц ( $p<0,05$ )) у 82% больных, а у 76% пациентов уровень IgM повысился незначительно до  $1,32\pm 0,08$  г/л (против  $1,15\pm 0,06$  г/л у здоровых лиц,  $p<0,05$ ). Результаты исследования с помощью моноклональных антител (тесты II уровня сложности) выявили основной характер нарушений у большинства больных с эрозивно-язвенными эзофагогастроуденальными заболеваниями, что проявилось выраженным снижением активности Т-клеточного звена. При этом у 84 (84%) пациентов обнаружилось значительное уменьшение Т-хелперов, ( $p<0,01$ ), что свидетельствует о депрессии Т-клеточного звена иммунитета. Субпопуляция Т-супрессоров (CD8) была близка к средним нормальным значениям в 84% случаев. Иммунорегуляторный индекс (CD4/CD8) снизился у 86% больных ( $p<0,01$ ) за счёт уменьшения значений Т-хелперов, свидетельствуя об иммуносупрессии. Исследования большинства исследователей [Т. Akaoka et al., 1998] свидетельствуют о том, что нарушение Т-клеточного звена иммунитета ведёт к снижению противомикробной резистентности организма, что подтверждено и в нашем исследовании, поскольку полученные результаты свидетельствовали о достоверной корреляционной связи иммуносупрессии Т-клеточного иммунитета с хеликобактерной контаминацией ( $r=0,76$ ;  $p<0,001$ ). На наш взгляд, угнетение Т-клеточного иммунитета явилось компенсаторной реакцией гуморального иммунитета на повышенную антигенную нагрузку свидетельствует о мобилизации иммунных механизмов: при снижении уровня Т-лимфоцитов наблюдалось повышение концентрации IgA в сыворот-

ке крови ( $r=-0,63$ ;  $p<0,001$ ). Множественный корреляционный анализ показал, что по мере усиления воспалительного процесса наблюдалось снижение показателей иммунитета: иммунные нарушения были более выражены у пациентов с сочетанным поражением пищевода, желудка и ДПК ( $r=0,72$ ;  $p<0,001$ ), с более длительным течением заболевания ( $r=0,62$ ;  $p<0,001$ ), а также наличием частых рецидивов ( $r=0,62$ ;  $p<0,001$ ), с нарушениями кислотонейтрализующей функции желудка ( $r=0,63$ ;  $p<0,001$ ) и выраженностью эндоскопических показателей ( $r=0,68$ ;  $p<0,001$ ). Полученные результаты свидетельствуют о том, что функциональное состояние органов пищеварения зависит от нейро-иммуно-гуморального обеспечения адаптационно-компенсаторных процессов системами высокого уровня биологической интеграции [В.В. Дугина с соавт., 2012; D.W. Burget et al., 1990; J. Smith et al., 2002].

С целью оценки эффективности проводимого лечения и последующей коррекции терапевтической программы проведена оценка качества жизни методом психологического тестирования по опроснику MOS SF-36. Установлено, что у большинства больных наблюдалось снижение показателей КЖ по всем 8 шкалам и 2 суммарным измерениям. Так, суммарное измерение физического здоровья (PCS) составило  $41,4\pm 6,2$  балла при норме  $52,4\pm 5,8$  ( $p<0,02$ ). Показатели физического функционирования (PF) равнялись  $42,4\pm 7,8$  балла против  $56,4\pm 7,6$  в норме ( $p<0,02$ ). Отмечалась тенденция к снижению ролевого физического функционирования (RF) -  $43,2\pm 5,8$  балла против  $48,4\pm 6,5$  у здоровых лиц ( $p<0,02$ ). Средние показатели КЖ по шкале боли (BP) также имели достоверные отличия от нормы:  $44,7\pm 3,8$  балла против  $54,8\pm 7,8$  ( $p<0,02$ ). Показатели общего здоровья (GH) составили  $35,2\pm 5,8$  балла при норме  $44,6\pm 5,2$  ( $p<0,03$ ). При суммарном измерении психологического здоровья (MCS) показатели равнялись  $40,7$  балла при норме  $48,4\pm 7,4$  ( $p<0,03$ ). Получено достоверное различие по показателям жизнеспособности (VT) между больными и волонтерами -  $43,4\pm 6,8$  балла и  $53,4\pm 7$ , соответственно. По средним цифрам социального функционирования (SF) также имелось достоверное ( $p<0,01$ ) различие -  $38,5\pm 6,5$  балла у больных против  $46,4\pm 6,8$  у практически здоровых. Ролевое эмоциональное функционирование (RE) у наблюдаемых пациентов составило  $40,6\pm 8,1$  балла против  $47,5\pm 7,2$  у здоровых лиц ( $p<0,01$ ). По состоянию психического здоровья (MN) отличие наблюдаемых больных от показателей здоровых лиц составило  $37,9\pm 7,8$  балла против  $46,4\pm 8,2$  ( $p<0,01$ ).

Проведено определение корреляционной связи изученных показателей с параметрами качества жизни. Особого внимания заслуживают выявленная высокая обратная зависимость качества жизни от степени выраженности болевого синдрома, диспепсических явлений, астено-невротических жалоб, морфо-функционального состояния ГДСО, иммунных и биохимических показателей, что свидетельствует о многообразии патогенетических механизмов развития эрозивно-язвенных поражений органов эзофагогастроуденальной зоны и совпадает с мнением многих исследователей, занимающихся данной проблемой [И.В. Маев с соавт., 2004; Я.С. Циммерман, 2005-2012; С.Л. Plaisted, Р.Н. Lin, 1999; Н. Yusuf et al., 2006].

#### **Санаторно-курортное лечение больных с эрозивно-язвенными поражениями эзофагогастроуденальной зоны с метаболическими нарушениями.**

Проведены наблюдения в 2 репрезентативных группах: 1 группа (1 ЛК (50 человек, контроль) – получали стандартную противоязвенную медикаментозную терапию (ультоп, кларитромицин и амоксициллин), питьевую ММВ «Эссендуки-Новая» и УМВ; во 2-ой группе (50 человек, основной ЛК) – были назначены ПМВ «Эссендуки-Новая», углекислосероводородные ванны  $t36-37^{\circ}\text{C}$ , продолжительностью 15 минут, через день, на курс лечения 8-10 процедур и Эссенциале форте 10,0 в/в на 5,0 мл аутокрови №10 ежедневно, затем по 2 капсулы 3 раза в день в течение 10 дней.

При анализе непосредственных результатов эффективность комплекса с УСВ и эссенциальными фосфолипидами оказалась значительно выше, чем при применении контрольного ЛК. Так, по шкале GSRS абдоминальная боль уменьшилась у 100% больных, получавших лечение по 2 ЛК, с  $9,9\pm 0,3$  до  $1,6\pm 0,4$  балла ( $p<0,01$ ) против 83,7% ( $p1-2<0,05$ ) при применении 2 ЛК – с  $9,8\pm 0,5$  до  $3,2\pm 0,4$  балла ( $p<0,01$ ). Проявления рефлюкс-синдрома у больных 2-ой группы уменьшились в 97,7% случаев с  $8,1\pm 0,5$  до  $1,8\pm 0,6$  балла ( $p<0,01$ ) против 81,8% ( $p1-2<0,05$ ) в 1-ой – с  $7,8\pm 0,4$  до  $2,7\pm 0,4$  балла ( $p<0,01$ ). Диарея у пациентов основной группы к концу курортного лечения наблюдалась в 9,1% случаев (с  $8,9\pm 0,4$  до  $2,0\pm 0,6$  балла ( $p<0,01$ ) против 27,3% ( $p1-2<0,05$ ) в 1-ой – с  $8,5\pm 0,6$  до  $3,3\pm 0,5$  балла ( $p<0,01$ ). Выраженность диспепсического синдрома уменьшилась у больных основной группы к концу курортного лечения с  $8,1\pm 0,5$  до  $2,2\pm 0,6$  балла ( $p<0,01$ ), процент улучшения составил 96%. При применении УМВ (1 ЛК) наблюдалась только тенденция к улучшению – с  $7,8\pm 0,2$  до  $2,9\pm 0,5$  балла ( $p<0,01$ ), процент улучшения – 81,3% ( $p1-2<0,05$ ). Запоры при применении УСВ и эссенциальных фосфолипидов (2 ЛК) наблюдались к концу лечения в 5,9% случаев (с  $9,8\pm 0,4$  до  $1,9\pm 0,2$  балла

( $p < 0,01$ ) против 23,5% ( $p_{1-2} < 0,05$ ) при применении контрольного ЛК – с  $9,5 \pm 0,6$  до  $2,6 \pm 0,4$  балла ( $p < 0,01$ ).

Результаты динамики секреторной функции желудка показали, что статистически достоверные сдвиги показателей, характеризующих как кислотообразующую, так и кислотонейтрализующую функции желудка наблюдались в обеих группах, при этом значимого различия между комплексами не наблюдалось, хотя тенденция к более выраженным положительным изменениям функции антрального отдела желудка прослеживалась под влиянием второго комплекса, касаясь, в основном, уровня кислотонейтрализующей функции желудка. Следует подчеркнуть также, что при назначении 2 ЛК ощелачивающая функция антрального отдела желудка улучшалась по сравнению с 1 ЛК в 1,5-2 раза чаще (табл. 2), что является особенно важным, так как при эрозивно-язвенных поражениях ГДСО чаще поражается именно антральный отдел желудка и недостаточность его функции поддерживает патологический процесс в гастродуоденальной зоне. Корреляционный анализ, проведенный между показателями кислотообразования и кислотонейтрализации, также подтверждает благоприятное влияние комплексного лечения на соотношение факторов кислотно-пептической агрессии и защиты гастродуоденальной слизистой. Так, если в исходном состоянии имелось несоответствие между этими факторами, поскольку наблюдалась положительная связь корпусного и антрального рН ( $r = 0,62$ ;  $p < 0,001$ ), то после лечения связь между кислотообразующей и кислотонейтрализующей функциями желудка стала отрицательной ( $r = -0,66$ ;  $p < 0,001$ ), когда при низкой рН в теле желудка она оказывалась выше в антральном отделе. Этот факт свидетельствовал об изменении соотношения между факторами кислотно-пептической агрессии и гастропротекции в пользу последних, а также о выраженном влиянии используемых лечебных факторов и медикаментов на саногенетические механизмы, воздействующие как на снижение активности кислотно-пептического фактора, так и на повышение факторов защиты гастродуоденальной слизистой, к которым относится функция кислотонейтрализации.

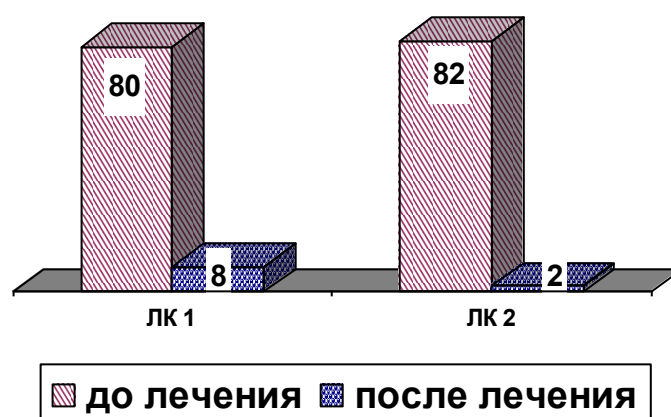
Таблица 2.

**Динамика показателей интрагастральной рН-метрии у больных с эрозивно-язвенными эзофагогастродуоденальными заболеваниями в зависимости от применяемого ЛК**

Отдел желудка (фаза секреции Б)	Лечебные комплексы						p <sub>1-2</sub>	
	1 (n=34)			2 (n=36)			по частоте	по уровню
	по частоте	% улучш.	уровень M±m	по частоте	%улучш.	Уровень M±m		
тело	$\frac{25 (73,5)}{5 (14,7)^*}$	80	$\frac{1,48 \pm 0,08}{1,89 \pm 0,1^{**}}$	$\frac{26 (72,2)}{2 (5,5)^*}$	92,3	$\frac{1,46 \pm 0,6}{1,98 \pm 0,16^{**}}$	<0,05	<0,05
анtrum	$\frac{28 (82,3)}{4 (11,8)^*}$	85,7	$\frac{3,47 \pm 0,46}{6,22 \pm 0,1^*}$	$\frac{30 (83,3)}{1 (2,7)^*}$	96,7	$\frac{2,55 \pm 0,38}{6,82 \pm 0,37^{**}}$	<0,05	<0,05

Примечание: в числителе – показатели до лечения, в знаменателе – после лечения; \* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ .

Подобная динамика наблюдалась и в отношении действия изучаемых ЛК на уменьшение степени хеликобактерной контаминации антродуоденального комплекса (рис. 1), при этом процент улучшения соответственно составил 90% в 1-ой группе больных и 97,6% - во 2-ой ( $p_{1-2} > 0,05$ ), что объясняется применением антихеликобактерных препаратов – кларитромицина и амоксициллина в обеих группах, которые оказывают бактерицидное действие на НР, ингибируют синтез клеточной стенки НР. Преимущество 2 ЛК обусловлено использованием УСВ и эссенциальных фосфолипидов, под действием которых повышается резистентность СО желудка и двенадцатиперстной кишки и создаются неблагоприятные условия в полости желудка и ДПК для персистенции НР-инфекции.



**Рисунок 1.** Динамика показателей контаминации НР у больных с эрозивно-язвенными эзофагогастроуденальными заболеваниями до и после курортного лечения в зависимости от применяемого лечебного комплекса (в %).

Значительное улучшение показателей липидного обмена, процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты во 2-ой группе объясняется применением углекислосероводородных ванн, специфическое влияние которых обусловлено проникновением сероводорода во внутренние среды организма и его включением в активные биологические процессы, что значительно тормозит свободнорадикальные процессы и повышает активность АОЗ [Ю.С. Осипов с соавт., 2008] (табл. 3). Введение в лечебный комплекс эссенциальных фосфолипидов также способствовало потенцированию эффекта лечения, благодаря цитопротективному действию эссенциале, обеспечивающих нормализацию окислительно-восстановительных реакций и липидного обмена [М.Т. Шалов, 2011].

Таблица 3.

**Динамика биохимических показателей у больных с эрозивно-язвенными эзофагогастроуденальными заболеваниями до и после курортного лечения в зависимости от применяемого ЛК**

Показатель	Лечебные комплексы						p <sub>1-2</sub>	
	ЛК 1 (n=50)			ЛК 2 (n=50)			по частоте	по уровню
	по частоте abs (%)	% улучш.	по уровню M±m	по частоте abs (%)	% улучш.	по уровню M±m		
Холестерин (ммоль/л)	<u>33 (66)</u> 9 (18)	2,7	<u>6,98±0,17</u> 5,93±0,11	<u>33 (66)</u> 3 (6)	90,9	<u>7,34±0,16</u> 5,51±0,15	<0,05	<0,01
Билирубин (мкмоль/л)	<u>32 (64)</u> 9 (18)	1,9	<u>23,8±0,26</u> 20,9±0,18	<u>33 (66)</u> 2 (4)	93,9	<u>23,8±0,26</u> 14,2±0,21	<0,05	<0,01
АЛТ (мкмоль/л)	<u>22 (44)</u> 6 (12)	2,7	<u>0,82±0,05</u> 0,48±0,06	<u>23 (46)</u> 2 (4)	91,3	<u>0,83±0,03</u> 0,34±0,04	<0,05	<0,01
АСТ (мкмоль/л)	<u>19 (38)</u> 5 (10)	3,7	<u>0,47±0,04</u> 0,39±0,05	<u>19 (38)</u> 1 (2)	94,7	<u>0,47±0,04</u> 0,31±0,03	<0,05	<0,01
Тимоловая проба (ед.)	<u>30 (60)</u> 6 (12)	0	<u>5,9±0,07</u> 3,48±0,14	<u>31 (62)</u> 1 (2)	96,8	<u>6,02±0,11</u> 3,13±0,16	<0,05	<0,01
γ-глобулины (%)	<u>21 (42)</u> 5 (10)	6,2	<u>19,5±0,23</u> 17,8±0,19	<u>22 (44)</u> 1 (2)	95,5	<u>20,3±0,17</u> 16,3±0,16	<0,05	<0,01
Альбумины (%)	<u>38 (76)</u> 10 (20)	3,7	<u>48,8±1,14</u> 51,2±0,14	<u>37 (74)</u> 3 (6)	91,9	<u>47,8±1,13</u> 55,6±1,15	<0,05	<0,01
Фосфолипиды (ммоль/л)	<u>40 (80)</u> 11 (22)	2,5	<u>1,68±0,17</u> 1,82±0,12	<u>39 (78)</u> 3 (6)	92,3	<u>1,18±0,19</u> 2,03±0,21	<0,05	<0,01
МДА (ммоль/л)	<u>43 (86)</u> 11 (22)*	4,4	<u>5,61±0,26</u> 4,51±0,14*	<u>44 (88)</u> 1 (2)**	97,7	<u>6,11±0,18</u> 3,63±0,12*	<0,05	<0,01
Каталаза (%)	<u>36 (72)</u> 10 (20)*	2,2	<u>64,4±1,32</u> 70,2±1,26*	<u>36 (72)</u> 3 (6)**	91,7	<u>63,9±1,23</u> 77,8±1,39*	<0,05	<0,01

Примечание: в числителе – показатели до лечения, в знаменателе – после лечения; \* - показатель достоверности - \* - p<0,05; \*\* - p<0,01.

Проведенный корреляционный анализ показал, что по мере снижения уровня МДА в сыворотке крови наблюдается уменьшение воспалительно-деструктивных процессов в ГДСО ( $r=0,75$ ;  $p<0,001$ ) за счет воздействия на ПОЛ клеточных мембран для усиления АОЗ и повышения вследствие этого клеточной резистентности к хроническому действию неблагоприятных внешних факторов [С.М. Зубова, 1997; А.Б. Смолянинов с соавт., 2006].

Положительное влияние питьевых минеральных вод, УСВ, противоязвенных препаратов и эссенциальных фосфолипидов на регуляцию метаболических процессов при эрозивно-язвенных эзофагогастродуоденальных заболеваниях подтверждает также динамика гормональных показателей (табл. 4). Полученные данные подтверждают мнение других авторов о мягком гормонмодулирующем действии природных и преформированных лечебных факторов на активность коры надпочечников и кортизолпродуцирующие клетки ГЭП-системы, что особенно ценно при эрозивно-язвенных эзофагогастродуоденальных заболеваниях, когда имеется высокий уровень кортизолемии, свидетельствуя о преобладании катаболических процессов вследствие гиперактивации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы [Б.Г. Кузнецов, 1988; Ю.С. Осипов с соавт., 1981; Н.Д. Полушина, 1993]. Саногенетический эффект курортных факторов в данном случае заключается в постепенном понижении функциональной активности этой системы, но лишь до такой степени, когда не ухудшается качество протеосинтеза. Снижение секреции кортизола создавало условия для усиления реализации анаболических эффектов инсулина. Так, значение коэффициента инсулин/кортизол улучшилось у 88% больных 2-ой группы, против 74% в 1-ой, что свидетельствует о переходе с эндогенного пути энергообеспечения организма на экзогенный, то есть выработка инсулина в условиях сохраняющейся гиперкортизолемии становится достаточной для изменения характера метаболизма с преобладания катаболических процессов на анаболические. Кроме того, снижение секреции кортизола обеспечивало усиление реализации анаболических эффектов инсулина в отношении синтеза белков, гликогена, липидов. Под влиянием динамики уровня гастрин-17 в сыворотке крови также наблюдалось некоторое улучшение функционального состояния СО антрального отдела желудка при назначении сульфидных ванн и эссенциальных фосфолипидов ( $r=0,75$ ;  $p<0,001$ ), что подтверждено корреляционным анализом: уровень гастрин повысился почти в 2,2 раза ( $p<0,01$ ). В контрольной группе увеличение данного показателя произошло в 1,7 раза ( $p<0,05$ ).

Таблица 4.

**Динамика секреции гормонов под влиянием курортного лечения у больных с эрозивно-язвенными эзофагогастродуоденальными заболеваниями в зависимости от применяемого ЛК**

Показатель	Лечебные комплексы						P1-2	
	ЛК 1 (n=30)			ЛК 2 (n=30)			о частоте	о уровню
	частота abs (%)	улучшения	уровень M±m	частота abs (%)	улучшения	уровень M±m		
Инсулин (мМЕ/мл)	<u>25 (83,3)</u> 7 (23,3)*	2	<u>7,98±0,38</u> 11,2±0,36**	<u>25 (83,3)</u> 3 (10)*	88	<u>8,03±0,41</u> 13,9±0,43**	<0,05	<0,01
Кортизол (нмоль/л)	<u>27 (83,3)</u> 8 (26,7)*	0,4	<u>696±18,4</u> 486±19,4**	<u>26 (86,7)</u> 3 (10)*	88,5	<u>721±21,3</u> 395±19,4**	<0,05	<0,01
Инсулин/кортизол	<u>27 (83,3)</u> 7 (23,3)*	4	<u>1,14±0,09</u> 2,31±0,06**	<u>25 (83,3)</u> 3 (10)*	88	<u>1,12±0,08</u> 3,52±0,06**	<0,05	<0,01
Гастрин (пмоль/л)	<u>27 (83,3)</u> 7 (23,3)*	4	<u>3,2±0,4</u> 5,4±0,9**	<u>25 (83,3)</u> 3 (10)*	88	<u>3,14±0,7</u> 6,8±0,5**	<0,05	<0,01

Примечание: в числителе показатели до лечения, в знаменателе – после лечения; \* -  $p<0,05$ ; \*\*  $p<0,01$ .

Исследования последних лет свидетельствуют о роли провоспалительных и регуляторных цитокинов при кислотозависимых заболеваниях, а также о том, что определение уровня цитокинов в комплексном обследовании больных позволяет дифференцированно оценить тяжесть заболевания. При анализе динамики цитокинов в сыворотке крови больных под воздействием комплексной курортной и медикаментозной терапии отмечено достоверное снижение уровня интерлейкина-1 с  $46,9±2,2$  до  $27,8±2,1$  пг/мл ( $p<0,02$ ) при норме  $22,8±2,1$  пг/мл у 90,5% больных. Уровень ИЛ-4 снизился с  $57,2±3,1$  до  $34,2±2,6$  пг/мл ( $p<0,02$ ) при норме  $31,6±3,2$  пг/мл у 94,7% больных. Одновременно отмечалось снижение концентрации в сыворотке крови больных фактора некроза опухолей в 88,2% случаев с  $66,4±5,9$  до  $30,6±2,6$  пг/мл ( $p<0,02$ ) при норме  $24±2,3$  пг/мл. При назначении контрольного лечебного комплекса положительная динамика показателей цитокиновой активности оказалась ниже на 15-18% ( $p_{1-2}<0,05$ ). Анализ динамики уровней интерлейкинов наглядно показывает благоприятное

влияние природных, преформированных физических факторов и рациональной фармакотерапии на основные звенья патогенеза хронического осложненного эрозивно-язвенного процесса в ГДС - процессы генеза цитокинов как повреждающего фактора [Г.Г. Варванина, 2011; Е.А. Ильина, 2005; М.С. Gutteridge, 1983]. Снижение цитокиновой активности является тем механизмом, посредством которого изучаемые лечебные факторы реализуют свой целебный саногенетический эффект. Проведенный корреляционный анализ показал прямую связь между уровнем МДА и цитокинами ( $r=0,68$ ;  $p<0,001$ ) и обратную - между этими показателями и уровнем каталазы ( $r=-0,62$ ;  $p<0,001$ ), инсулин-кортизолового коэффициента ( $r=-0,62$ ;  $p<0,001$ ), гастрина ( $r=-0,68$ ;  $p<0,001$ ). Сопряженность перекисного окисления липидов, гормональной регуляции и гиперинтерлейкинемии отражает звенья одного патологического процесса – повреждения интимы сосудов, прогрессирования эрозивно-язвенного процесса в ГДСО.

Подтверждением улучшения состояния явились также данные оценки психологического тестирования. Так, показатели тревоги и депрессии по госпитальной шкале HADS при применении 1 ЛК уменьшились с  $8,8\pm 1,4$  до  $6,3\pm 1,5$  балла при норме  $4,3\pm 1,6$  балла ( $p<0,05$ ), тогда как при применении УСВ и эссенциальных фосфолипидов (2 ЛК) улучшение произошло с  $8,9\pm 1,6$  до  $4,5\pm 1,8$  балла ( $p<0,01$ ). Выраженность депрессии по шкале Бека у больных 1-ой группы произошла в 74,4% случаев с  $21,6\pm 1,6$  балла до  $14,8\pm 1,7$  балла ( $p<0,01$ ), а у 2-ой группы с  $21,9\pm 1,4$  балла до  $11,2\pm 1,8$  балла ( $p<0,001$ ) при норме  $10,5\pm 1,4$  балла ( $p_{1-2}<0,01$ ).

Особенно показательными у больных сравниваемых групп были различия в эндоскопической картине, наиболее объективно отражающей динамику показателей под влиянием курортного лечения при эрозивно-язвенных процессах (табл. 5). Проведенный корреляционный анализ показал, что улучшение морфо-функционального состояния ГДСО сопровождается снижением выраженности болевого синдрома ( $r=0,65$ ;  $p<0,001$ ), диспепсических явлений  $r=0,71$ ;  $p<0,001$ ), редукцией астено-невротических жалоб ( $r=0,62$ ;  $p<0,001$ ), нормализацией иммунных ( $r=0,61$ ;  $p<0,001$ ) и биохимических ( $r=0,64$ ;  $p<0,001$ ) показателей.

Таблица 5.

**Динамика эндоскопических показателей у больных с эрозивно-язвенными эзофагогастро-дуоденальными заболеваниями в зависимости от применяемого ЛК**

Показатель	1 ЛК (n=50)		2 ЛК (n=50)		p <sub>1-2</sub>
	abc (%)	% улучшения	abc (%)	% улучшения	
Рефлюкс эзофагит	$\frac{15 (30)}{5 (10)}$	66,7	$\frac{16 (32)}{2 (4)}$	87,5	<0,05
Поверхностный гастрит	$\frac{16 (32)}{5 (10)}$	68,8	$\frac{17 (34)}{2 (4)}$	88,2	<0,05
Гастродуоденит	$\frac{29 (58)}{6 (12)}$	79,3	$\frac{30 (60)}{1 (2)}$	96,7	<0,05
Эрозии антрального отдела желудка	$\frac{16 (32)}{4 (8)}$	75	$\frac{18 (36)}{1 (2)}$	94,4	<0,05
Эрозии ДПК	$\frac{8 (16)}{2 (4)}$	75	$\frac{6 (12)}{-}$	100	<0,05
Эрозии желудка и ДПК	$\frac{7 (14)}{3 (6)}$	57,1	$\frac{5 (10)}{1 (2)}$	80	<0,05
Язва ДПК	$\frac{14 (28)}{4 (8)}$	71,4	$\frac{15 (30)}{1 (2)}$	93,3	<0,05
Эрозии и язвы ГДСО	$\frac{5 (10)}{2 (4)}$	60	$\frac{6 (12)}{1 (2)}$	83,3	<0,05

Примечание: числитель – показатели до курортного лечения; знаменатель – показатели после курортного лечения.

Общая эффективность восстановительного лечения больных с эрозивно-язвенными эзофагогастро-дуоденальными заболеваниями (значительное улучшение, улучшение) составила в 1 ЛК 80%, во 2 ЛК – 98%;  $p_{1-2}<0,05$ .

По данным отдаленных наблюдений, в течение года после курортного лечения у большинства больных (86,2%), получавших комплексную курортную терапию с применением УСВ и эссенциальных фосфолипидов, наблюдалось значительное улучшение качества жизни. Количество рецидивов с наличием «открытой язвы» и/или эрозий в послекурортном периоде уменьшилось в 2-2,5 раза, (в контрольной группе – в 1,7-2 раза), число дней временной нетрудоспособности сократилось в 3,5 - 4 раза

(в контроле – в 2,5–3 раза), что свидетельствовало не только о медицинской, но и экономической эффективности предложенного метода.

При сравнительном анализе выявлено, что комплексное использование бальнео-, физио- и рациональной фармакотерапии повышает показатели КЖ по MOS SF-36 в 1,6 раза, свидетельствуя об улучшении общего и психологического здоровья (рис. 2 и 3).

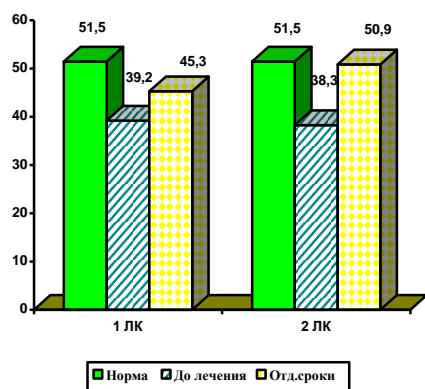


Рисунок 2. Динамика показателей суммарного измерения физического здоровья (PCS) у больных с эрозивно-язвенными эзофагогастродуоденальными заболеваниями под влиянием различных лечебных комплексов.

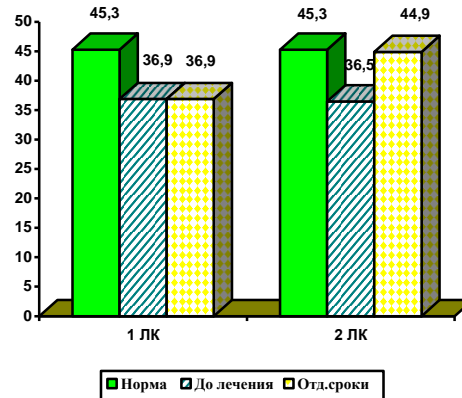


Рисунок 3. Динамика показателей суммарного измерения психического здоровья (MCS) у больных с эрозивно-язвенными эзофагогастродуоденальными заболеваниями под влиянием различных лечебных комплексов.

В целом, на основании приведенных данных можно констатировать, что комплексное курортное лечение больных с эрозивно-язвенными эзофагогастродуоденальными заболеваниями способствует улучшению липидного обмена, стабилизирует перекисный и цитокиновый гомеостаз, секреторную функцию желудка и благотворно сказывается на течении патологического процесса. Суммация позитивных лечебных эффектов, используемых в данной работе питьевых маломинерализованных минеральных вод, углекислосероводородных ванн и лекарственных средств, приводит к достоверному повышению общей эффективности санаторно-курортного лечения данной категории больных на 18-20%.

#### Санаторно-курортное реабилитация больных с эрозивно-язвенными заболеваниями гастродуоденальной зоны с психоэмоциональными нарушениями.

Проведены исследования в 2 репрезентативных группах: группа (1 ЛК (50 человек, контроль) – получали стандартную противоязвенную медикаментозную терапию (ультоп, кларитромицин и амоксициллин), питьевую ММВ «Ессентуки-Новая» и УМВ; во 2-ой группе (50 человек, основной ЛК) – были назначены радоновые ванны (концентрацией 1,5 кБк/л), t 37°C, экспозицией 12-15 минут, через день, на курс лечения 10 процедур.

При сравнительной оценке выявлено, что эффективность комплекса с радоновыми ваннами (2 ЛК) оказалась значительно выше, чем при применении УМВ (1 ЛК). Так, болевой синдром к концу лечения у больных 1-ой группы ликвидировался, а в контрольной наблюдался в 79,4% случаев ( $p_{1,2} < 0,05$ ); диспепсические явления исчезли соответственно у 97,4% и 80,4%, ( $p_{1,2} < 0,05$ ). Пальпаторная болезненность в эпигастрии к концу лечения отмечалась всего у 1 пациента основной группы (улучшение - 97,5%), а в контрольной – у 8 (улучшение – 80,5%). Проявления астено-невротического синдрома к концу курортного лечения у пациентов 2-ой группы отмечались в 98,9% случаев, тогда как при применении 1 ЛК головные боли, утомляемость, раздражительность, беспокойство, диссомния наблюдались в 17,3% случаев ( $p_{1,2} < 0,05$ ). Такое преимущество 2 ЛК обеспечено радоновыми ваннами, оказывающими выраженное седативное, аналгетическое, противовоспалительное и десенсибилизирующее действия. Под влиянием альфатерапии происходит перестройка работы регуляторных систем организма, в первую очередь, нервной, поскольку радон усиливает развитие и концентрацию тормозных процессов в центральной нервной системе, улучшает передачу импульсов в нервно-мышечных синапсах, снижает проводимость по немиелизированным нервным волокнам, что приводит к блокаде афферентной импульсации в подкорковых образованиях и вызывает отчетливый анальгетический и седативный эффекты [И.И. Гусаров с соавт., 2002; Н.В. Ефименко с соавт., 2006].

Седативный эффект радонотерапии подтверждается данными психологического тестирования (табл. 6). Согласно результатам тестирования по шкале Тейлора и Спилбергера-Ханина, уровень выраженности тревоги у пациентов, принимавших радоновые ванны, значительно снизился. У больных с низким уровнем тревоги тревога практически отсутствовала ( $p < 0,01$ ), исходный средний уровень – уменьшился до показателей низкой тревожности ( $p < 0,01$ ), а у больных с высоким уровнем тревоги ее выраженность уменьшилась в 2,8 раза ( $p < 0,01$ ). Проведенный корреляционный анализ показал, что уменьшение уровня тревоги сопровождалось значительным снижением выраженности болевого синдрома ( $r = 0,65$ ;  $p < 0,001$ ) и регрессом астено-невротических проявлений ( $r = 0,88$ ;  $p < 0,001$ ).

Таблица 6.

**Динамика показателей психологического тестирования у больных с эрозивно-язвенными эзофагогастродуоденальными заболеваниями в зависимости от применяемого ЛК**

Показатель	Лечебные комплексы						1-2 по уровню
	ЛК 1 (n=50)			ЛК 2 (n=50)			
	частота abs (%)	% улучш.	уровень $M \pm m$	частота abs (%)	% улучш.	уровень $M \pm m$	
шкала Тейлора							
Высокий уровень тревожности	<u>9 (18)</u> 2 (4)*	5	<u>24,4±2,6</u> 19,8±2,3*	<u>8 (16)</u> -**	100	<u>25,6±2,3</u> 3,6±1,5*	<0,01
Средний уровень тревожности	<u>31 (62)</u> 7 (14)*	7,4	<u>16,2±2,9</u> 14,6±2,7*	<u>32 (64)</u> 1 (2)**	96,9	<u>16,8±2,7</u> 4,6±1,4*	<0,01
Низкий уровень тревожности	<u>10 (20)</u> 3 (6)*	0	<u>3,8±0,2</u> 3,4±0,6*	<u>10 (20)</u> -**	100	<u>3,9±0,4</u> 1,4±0,8*	<0,01
шкала Спилбергера-Ханина							
Низкая тревожность	<u>8 (16)</u> 2 (4)*	5	<u>18,8±1,7</u> 11,4±1,2*	<u>8 (16)</u> -*	100	<u>19,4±1,3</u> 2,2±1,1*	<0,01
Умеренная тревожность	<u>28 (56)</u> 7 (14)*	5,4	<u>37,3±2,7</u> 28,8±2,3*	<u>27 (54)</u> 1 (2)*	96,3	<u>38,8±2,6</u> 10,3±2,4*	<0,01
Высокая тревожность	<u>14 (28%)</u> 4 (8)*	1,4	<u>49,8±2,6</u> 39,4±3,2*	<u>15 (30)</u> 1 (2)*	93,3	<u>51,3±3,2</u> 16,2±2,8*	<0,01

Примечание: в числителе – показатели до лечения, в знаменателе – после лечения; \* – достоверность различий по знаковому и ранговому критериям Вилкоксона.

При анализе динамики показателей состояния иммунной системы после курортного лечения (табл. 7) выявлено уменьшение «напряжения» в данном звене, о чем свидетельствует положительная динамика основных факторов иммунорезистентности, что обусловило повышение гуморального и клеточного иммунитета, следствием чего явилось торможение воспалительного процесса. Такая динамика иммунологических показателей свидетельствует о благоприятном взаимопотенцирующем и однонаправленном иммуномодулирующем эффекте радоновых ванн, назначенных в комплексе с ПМВ и противоязвенными медикаментозными средствами. Установлено, что улучшение иммунного статуса сопровождалось значительным уменьшением воспалительно-деструктивного процесса в гастродуоденальной слизистой оболочке ( $r = 0,69$ ;  $p < 0,001$ ).

Таблица 7.

**Динамика некоторых иммунологических показателей у больных с эрозивно-язвенными эзофагогастродуоденальными заболеваниями в зависимости от применяемого ЛК**

Показатель	Лечебные комплексы						1-2 по уровню
	1 ЛК (n=30)			2 ЛК (n=30)			
	по частоте abs (%)	% улучш.	по уровню $M \pm m$	по частоте abs (%)	% улучш.	по уровню $M \pm m$	
IgA (г/л)	<u>5 (83,3)</u> 5 (16,7)	80	<u>2,94±0,11</u> 2,82±0,10*	<u>26 (86,7)</u> 1 (3,3)*	96,2	<u>2,96±0,12</u> 2,24±0,14**	<0,01
IgM (г/л)	<u>3 (76,7)</u> 5 (16,7)	78,3	<u>1,32±0,04</u> 1,29±0,03*	<u>23 (76,7)</u> 1 (3,3)*	95,6	<u>1,36±0,07</u> 1,18±0,05**	<0,01
IgG (г/л)	<u>3 (76,7)</u> 5 (16,7)	78,3	<u>17,2±0,61</u> 16,1±0,52*	<u>24 (80)</u> 1 (3,3)*	95,8	<u>17,9±0,59</u> 12,6±0,67**	<0,01
CD4+ (%)	<u>25 (83,3)</u> 6 (20)	76	<u>26,1±1,20</u> 31,5±1,22*	<u>26 (86,7)</u> 2 (6,7)*	92,3	<u>25,3±1,19</u> 40,4±1,16**	<0,01
CD8+ (%)	<u>24 (80)</u>	75	<u>15,5±1,16</u>	<u>25 (83,3)</u>	92	<u>15,2±1,12</u>	<0,01



	6 (20)		16,7±1,14*	2 (6,7)*		18,2±1,15**	
CD4/CD8	$\frac{25 (83,3)}{6 (20)}$	76	$\frac{1,72±0,03}{1,96±0,06*}$	$\frac{26 (86,7)}{2 (6,7)*}$	92,3	$\frac{1,72±0,03}{2,21±0,05**}$	

Примечание: в числителе показатели до лечения, в знаменателе – после лечения; \* -  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ .

Преимущество «радонового» лечебного комплекса подтверждается положительной динамикой основных показателей – улучшение состояния гастродуоденальной слизистой оболочки при эндоскопии, в частности, эпителизация эрозий и рубцевание язв на 2-3 неделе лечения под его влиянием было отмечено в 94,7% случаев против 73,2% ( $p_{1-2} < 0,05$ ) при назначении только противоязвенной медикаментозной терапии. Высокий процент уменьшения воспалительно-деструктивного процесса в слизистой оболочке объясняется, с одной стороны, благоприятным действием противоязвенных медикаментозных средств, а с другой – влиянием радонотерапии, что подтверждает выводы других исследователей о роли психоэмоциональных нарушений в патогенезе эрозивно-язвенных поражений ГДСО [В.Н. Преображенский с соавт., 2007; D.C. Metz et al., 2010]. Проведенный множественный корреляционный анализ показал, что улучшение состояния гастродуоденальной слизистой сопровождалось регрессом болевого синдрома ( $r=0,68$ ;  $p < 0,001$ ), астено-невротических проявлений ( $r=0,82$ ;  $p < 0,001$ ), улучшением гуморального и клеточного иммунитета ( $r=0,72$ ;  $p < 0,001$ ), редукцией психоэмоциональных нарушений ( $r=0,73$ ;  $p < 0,001$ ), нормализацией липидного обмена ( $r=0,62$ ;  $p < 0,001$ ), что свидетельствует о полиэтиологичности кислотозависимых заболеваний органов гастродуоденальной зоны [Т. Лапина, 2006; Ю.Г. Шапкин с соавт., 2009; P. Correa, 2004; P.J. Miner et al., 2002].

Общая эффективность восстановительного лечения больных с эрозивно-язвенными эзофагогастродуоденальными заболеваниями (значительное улучшение, улучшение) составила при применении 1 ЛК 76,3%, 2 ЛК – 96,3% ( $p_{1-2} < 0,05$ ).

Данные отдаленных результатов исследования также констатировали преимущество комплекса с радонотерапией: сохранение достигнутого терапевтического эффекта в течение 10-12 месяцев в этом случае отмечалась в 64% случаев, а под влиянием контрольного комплекса с УМВ (1 ЛК) – более чем у половины из общего числа больных (60%) длительность ремиссии составила только 7-9 месяцев ( $p_{1-2} < 0,05$ ). Анализ экспертизы временной нетрудоспособности показал, что комплексное курортное лечение с комплексным применением маломинерализованных питьевых минеральных вод, радоновых ванн и противоязвенных медикаментозных средств способствует удлинению фазы ремиссии, более быстрому возврату больного к профессиональной деятельности, снижению экономических затрат на лечение. Необходимо отметить, что при применении комплексной курортной и медикаментозной терапии (2 ЛК) хронизация эрозивно-язвенного процесса отмечалась у 10% больных против 30% - при использовании 1 ЛК ( $p_{1-2} < 0,05$ ).

Для более объективной оценки эффективности санаторно-курортного лечения больных с эрозивно-язвенными эзофагогастродуоденальными заболеваниями определялось качество их жизни с применением опросника SF-36 в посткурортном периоде. Проведенное тестирование показало хорошие физические возможности пациентов второй группы с улучшением их психического состояния, жизнеспособности и социального статуса. При этом КЖ больных, получавших лечение по 1 ЛК, было существенно ниже ( $p_{1-2} < 0,01$ ) в сравнении со 2-ой группой больных (табл. 8).

Таблица 8.

**Показатели качества жизни больных с эрозивно-язвенными эзофагогастродуоденальными заболеваниями в отдаленные сроки после лечения в зависимости от применяемого ЛК**

Показатель	Норма	1 ЛК (n=40)	2 ЛК (n=40)
Суммарное измерение физического здоровья (PCS) в баллах	53,5±5,4	43,4±6,2 48,9±4,6	42,9±5,6 52,2±6,2
Суммарное измерение психологического здоровья (MCS) в баллах	44,6±4,8	37,2±5,9 39,5±6,2	35,2±5,8 43,5±5,2

В целом, комплексное применение питьевых ММВ, радоновых ванн и противоязвенных медикаментозных средств обеспечивает нормализацию деятельности органов гастродуоденальной зоны, клеточного и гуморального иммунитета, способствует редукции патологических симптомов и синдромов, значительно улучшает общее состояние больных и качество их жизни. Более быстрое восстановление трудоспособности, уменьшение сроков пребывания на больничном листе свидетельствует об экономической эффективности данной медицинской технологии.

**Санаторно-курортное лечение больных ГЭРБ I-III ст. по Савари-Миллеру.**

Наблюдались 2 репрезентативные группы: 1-ая (1 ЛК - 50 человек, контроль) – пациенты получали стандартную противоязвенную медикаментозную терапию (ультоп, кларитромицин и амоксициллин), питьевую ММВ «Ессенуки-Новая» и УМВ; во 2-ой (50 человек, основной ЛК) – пациентам дополнительно назначались синусоидальные модулированные токи I и IV роды работ (по 5 мин на каждый род работы) в выпрямленном режиме с частотой модуляции 100 Гц и глубиной модуляции 25–50%, 10 ежедневных процедур на курс лечения.

Выбор СМТ был обусловлен их благоприятным действием на микроциркуляцию и гемодинамику органов гастродуоденальной зоны, трофику тканей, обменные процессы и, особенно, на моторно-эвакуаторную функцию желудочно-кишечного тракта, деятельность эндокринной, гормональной и медиаторной систем [Г.Н. Пономаренко, Т.А. Золотарева, 2004; А.Г. Куликов, 2007]. При воздействии СМТ отчетливо проявляется их тормозное влияние на симпатическую нервную систему, что обеспечивает ликвидацию спазма артериол, ускорение капиллярного кровотока, улучшение репаративных процессов в тканях и обезболивающее действие за счет ритмического воздействия на нервномышечный аппарат через спинальные механизмы.

Как известно, симптом изжоги, доминируя в общей структуре гастроэнтерологической симптоматики больных ГЭРБ, оказывает негативное влияние на уровень КЖ этих больных. Первичное тестирование пациентов обеих групп до начала лечения по GSRS-опроснику показало, что наиболее высокие показатели, свидетельствующие о нарушении качества жизни этих больных, регистрировались по шкале гастроэзофагеального рефлюксного синдрома: средний балл был сопоставим ( $p > 0,05$ ) в обеих группах и составлял  $9,8 \pm 0,6$  для пациентов 1-й группы и  $9,4 \pm 0,4$  для пациентов 2-й группы при норме  $1,4 \pm 0,4$  балла. Анализ динамики купирования симптома изжоги к концу курортного лечения показал существенную положительную динамику как в 1-й, так и во 2-й группах пациентов с ГЭРБ. Так, частота возникновения изжоги во 2-ой группе на фоне лечения составляла в среднем 1-2 дня в неделю, что было достоверно ниже исходных данных ( $p < 0,001$ ). При этом полное купирование изжоги отмечалось у 98% пациентов, получавших комплексную бальнео-физио- и медикаментозную терапию. На этом фоне у больных контрольной группы (1 ЛК), несмотря на уверенный регресс клинических проявлений заболевания и достоверное, по сравнению с первоначальными данными ( $p < 0,001$ ), снижение частоты изжоги до  $0,92 \pm 0,1$  дня в неделю, стойкая клиническая ремиссия наблюдалась лишь в 80% случаев ( $p_{1-2} < 0,01$ ). По шкале абдоминальной боли у пациентов 2-ой лечебной группы была выявлена существенная положительная динамика в 95,6% случаев против 80,4% в 1-ой ( $p_{1-2} < 0,05$ ), диспепсического синдрома – в 95,7% и 82,9%, диарейного – в 84,6% и 66,7%, обстипационного – в 92,9% и 76,9%, соответственно ( $p_{1-2} < 0,05$ ), что свидетельствует об улучшении КЖ этих больных. При этом лучшие результаты были достигнуты у пациентов 2-й группы на фоне комплексной бальнео-физио- и медикаментозной терапии, что обусловлено дополнительным назначением СМТ-терапии. При проведении корреляционного анализа между показателями шкалы GSRS (уровнем КЖ и частотой возникновения симптома изжоги) была установлена статистически достоверная тесная корреляционная связь  $r = 0,76$  ( $p < 0,001$ ) у больных 1-й группы и  $r = 0,80$  ( $p < 0,001$ ) 2-й группы.

Изучение динамики показателей, характеризующих частоту эпизодов рефлюкса  $pH < 4$ , процент времени сохранения этого рефлюкса и продолжительность кислого рефлюкса более 5 минут, показало преимущество 2 ЛК с дополнительным использованием СМТ ( $p_{1-2} < 0,05$ ), что объясняется их благоприятным влиянием на нижний пищеводный сфинктер. Следует отметить, что уровень закисления после лечения заметно снизился в обеих группах больных, что обусловлено использованием антисекреторной терапии. Однако при применении контрольного ЛК уровень  $pH$  достоверно снизился с  $3,58 \pm 0,16$  до  $6,12 \pm 0,11$  ( $p < 0,01$ ) у 27 из 34 больных (улучшение составило 79,4%) не достигнув нормальных величин, тогда как при дополнительном использовании СМТ  $pH$  пищевода нормализовался с  $3,46 \pm 0,12$  до  $6,92 \pm 0,14$  ( $p < 0,01$ ) у 33 из 35 пациентов (улучшение составило 94,3%).

После завершения 3-недельного курса курортного лечения у большинства больных наблюдалась положительная динамика основных параметров ЭГГ (табл. 9): у 34 из 39 пациентов (улучшение – 87,2%), получавших комплексную бальнео-, физио- и медикаментозную терапию, наблюдались нормальные медленные волны по сравнению с показателями до лечения ( $p < 0,01$ ). В контрольной группе улучшение данного показателя наблюдалось в 65,8% случаев ( $p_{1-2} < 0,05$ ). Выявленные изменения были достоверными как по отношению к исходному уровню, так и по отношению к группе сравнения, что свидетельствовало о нормализующем влиянии СМТ на двигательную функцию желудка при ГЭРБ. Исследование парной корреляции изученных показателей показало, что с нормализацией двигательной функции желудка повысилась способность пищевода к нейтрализации заброса кислого желудочного содержимого ( $= 0,61$ ;  $p < 0,001$ ), значительно снизилось число эпизодов кислых рефлюк-

сов продолжительностью более 5 минут ( $=0,69$ ;  $p<0,001$ ) и улучшилось качество жизни по шкале гастроэзофагеального рефлюксного синдрома ( $=0,74$ ;  $p<0,001$ ).

Таблица 9.

**Динамика показателей электрогастрографии у больных ГЭРБ (n=100)**

Показатель	Лечебные комплексы						p <sub>1-2</sub> по уровню
	ЛК 1 (n=50)			ЛК 2 (n=50)			
	частота abs (%)		уровень M±m	частота abs (%)		уровень M±m	
	до лечения	после лечения		до лечения	после лечения		
Брадикастрия	30 (60)	10 (20)	1,4±0,5	31 (62)	4 (8)	1,3±0,8	<0,01
Нормогастрия	12 (24)	23 (46)	3,1±0,3	11 (22)	46 (92)	3,0±0,5	<0,01
Тахикастрия	8 (16)	3 (6)	4,2±0,4	8 (16)	1 (2)	4,1±0,6	<0,05

Подтверждением правильности выбранной терапевтической тактики при санаторно-курортном лечении больных ГЭРБ I-III ст. по Савари-Миллеру служили данные динамики эндоскопической картины. Выявлена отчетливая положительная динамика при назначении 2 ЛК с комплексным использованием питьевых минеральных вод, УСВ, синусоидальных модулированных токов и медикаментов. Так, эпителизация эрозий пищевода у больных 2-ой лечебной группы произошла в 88,9% случаев, а у пациентов контрольной – в 68,6% ( $p_{1-2}<0,05$ ). Состояние НПС улучшилось у 97,7% больных основной группы (2 ЛК), против 82,9% - в контроле ( $p_{1-2}<0,05$ ). Благоприятное влияние на ДГР наблюдалось в обеих сравниваемых группах ( $p_{1-2}>0,05$ ). У всех больных с ГПОД наблюдалось уменьшение ее размеров, но при повторном эндоскопическом исследовании признаки грыжи, менее выраженные, сохранялись ( $p_{1-2}>0,05$ ).

У большего числа пациентов (60%), получавших лечение с применением бальнео- и медикаментозной терапии, достигнутый на курорте терапевтический эффект сохранялся в течение 6-9 месяцев, а у 65% больных, которым назначалась СМТ-терапия, достигнутые результаты сохранялись 9-12 мес., что свидетельствует о более высокой эффективности бальнео-физио-медикаментозной терапии. При анализе трудоспособности установлено, что у больных обеих групп в 1,8-3,3 раза уменьшилось число случаев пользования больничным листом. Повышение трудоспособности более заметно во 2-ой группе, где число дней нетрудоспособности снизилось в 5,9 раза, а в 1-ой группе - в 2,6 ( $p_{1-2}<0,05$ ). Важным показателем оценки эффективности проведенного санаторно-курортного лечения, является необходимость проведения в посткурортном периоде медикаментозного лечения, что особенно значимо при ГЭРБ. Анализ показал, что во 2-ой группе количество таких больных снизилось в 2,25 раза, тогда как в 1-ой группе больных - лишь в 1,3 раза ( $p_{1-2}<0,05$ ), что подтверждает более высокую эффективность 2 ЛК при лечении больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.

Изучение показателей качества жизни по опроснику SF-36 после завершения курортного лечения выявило достоверное ( $p<0,05$ ) улучшение значений по всем шкалам опросника, свидетельствующее о повышении уровня КЖ в обеих группах больных ГЭРБ. В целом по окончании курса лечения у всех пациентов с ГЭРБ отмечалось статистически значимое ( $p<0,05$ ) улучшение интегральных показателей физического и психологического компонентов здоровья. Несмотря на общую положительную динамику, результаты шкал опросника во 2-ой группе пациентов, получивших бальнео-, физио- и медикаментозную терапию, были достоверно лучше ( $p_{1-2}<0,05$ ) показателей в 1-ой группе, где назначалось только бальнео- и медикаментозное лечение.

В целом, суммация позитивных лечебных эффектов используемых природных и преформированных лечебных факторов с рациональной фармакотерапией способствует активации саногенетических и адаптационных процессов, приводит к достоверному повышению общей эффективности курортного лечения больных ГЭРБ. При назначении только бальнео- и медикаментозной терапии эффективность снижается почти в 1,5 раза.

**Санаторно-курортное лечение больных хроническим эрозивным гастродуоденитом и часто рецидивирующей язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки.**

С целью оптимизации санаторно-курортного лечения больных хроническим эрозивным гастродуоденитом и часто рецидивирующей язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки разработан новый метод комбинированного применения природных лечебных факторов, физио- и медикаментозной терапии. Проведены наблюдения в 2 репрезентативных группах: 1 (50 чел., контроль) получали

стандартную противоязвенную медикаментозную терапию (ультоп, кларитромицин и амоксициллин), питьевую ММВ «Ессентуки-Новая», УСВ и эссенциале форте; во 2-ой группе (50 человек, основной ЛК) дополнительно были назначены токи надтональной частоты на область гастродуоденальной зоны в течение 10 мин., 10-12 ежедневных процедур на курс лечения.

Выбор токов надтональной частоты при эрозивно-язвенном процессе в ГДС обусловлен их воздействием на определенные участки тела с возникновением эндогенного тканевого тепла. Под влиянием тепла и слабого возбуждающего действия искрового разряда в тканях усиливается местное кровообращение, повышается активность обменных процессов, уменьшаются застойные явления и боли, проявляется спазмолитическое действие, что обеспечивает выраженный противовоспалительный, регенераторный и трофический эффект [Ю.В. Гавинский, 1993; В.С. Улащик, А.Г. Жуковец, 2004].

После проведенного курортного лечения у пациентов, получавших ТНЧ (2 ЛК), это выразилось в исчезновении или уменьшении болевого синдрома у 95,7% ( $p < 0,02$ ). Выраженная положительная динамика отмечалась и в отношении проявлений диспепсического синдрома, которые со стороны желудка и кишечника исчезли или значительно уменьшились, соответственно, у 95,2% ( $p < 0,02$ ) и 87,9% ( $p < 0,02$ ) больных. Раздражительность, лабильность настроения, нарушения сна, головные боли в конце курса курортной терапии отмечались лишь у 9,5% пациентов по сравнению с исходными 84% ( $p < 0,02$ ). Динамичной оказалась и объективная симптоматика: частота пальпаторной болезненности сократилась с 88% до 6% ( $p < 0,02$ ); гепатомегалия, имевшая место у 17 (34%) пациентов, выявлялась всего у 1 пациента (улучшение – 80%); симптом Менделя был отрицательным в 91,3% случаев ( $p < 0,02$ ). Полученные данные свидетельствуют о выраженном благоприятном влиянии природных факторов и ТНЧ-терапии на интенсивность болевого синдрома, астенические и нервно-вегетативные проявления, доминировавшие у пациентов при первичном обследовании. При применении контрольного ЛК динамика клинических показателей была ниже на 15-19% ( $p_{1-2} < 0,05$ ).

Динамика показателей секреторной функции желудка у наблюдаемых нами больных при применении обоих ЛК имела несущественные различия, что было обусловлено назначением антисекреторной терапии пациентам обеих групп. То же можно сказать о достигнутой эрадикации *Helicobacter pylori* у 94-87% больных при применении антихеликобактерных препаратов, которая была почти одинаковой в обеих группах больных.

Особенно показательными у больных сравниваемых групп были различия в эндоскопической картине, наиболее объективно отражающей динамику курортного лечения при эрозивно-язвенных процессах. Так, уменьшение проявлений эзофагита, гастродуоденита наблюдалось у 92,8% больных при применении комбинированного метода терапии против 72,5% в контроле ( $p_{1-2} < 0,05$ ). Соответственно, рубцевание язв и эпителизация эрозий отмечались у 91,3% против 72,4% ( $p_{1-2} < 0,05$ ). Преимущество 2 ЛК обусловлено дополнительным использованием токов надтональной частоты, которые обладают выраженным спазмолитическим действием, активизируют гемодинамику, трофику, уменьшают воспалительные реакции, способствуют рассасыванию инфильтратов и спаек [Ю.В. Гавинский, 1993; В.С. Улащик, А.Г. Жуковец, 2004]. Проведенный корреляционный анализ показал, что комплексное применение природных и преформированных лечебных факторов на фоне противоязвенной терапии способствовало регрессу воспалительно-деструктивного процесса в ГДСО ( $r = 0,66$ ;  $p < 0,001$ ), нормализации секреторной функции желудка ( $r = 0,64$ ;  $p < 0,001$ ), снижению интенсивности болевого синдрома ( $r = 0,72$ ;  $p < 0,001$ ), что обеспечило повышение качества жизни данной категории больных. Такое преимущество 2 ЛК обусловлено дополнительным назначением ТНЧ, их способностью улучшать кровообращение, трофику тканей, а, следовательно, репаративные процессы в ГДСО.

Таблица 10.

**Динамика эндоскопических показателей у больных с эрозивно-язвенными гастродуоденальными заболеваниями в зависимости от применяемого ЛК**

Показатель	1 ЛК (n=50)		2 ЛК (n=50)		p <sub>1-2</sub>
	абс (%)	% улучш.	абс (%)	% улучш.	
Рефлюкс эзофагит	<u>15 (30)</u> 5 (10)	66,7	<u>16 (32)</u> 2 (4)*	87,5	<0,05
Поверхностный гастрит	<u>16 (32)</u> 4 (8)	75	<u>17 (34)</u> 1 (2)*	94,1	<0,05
Гастродуоденит	<u>29 (58)</u> 7 (14)	75,9	<u>30 (60)</u> 1 (2)*	96,7	<0,05
Эрозии антрального отдела желудка	<u>16 (32)</u> 4 (8)	75	<u>18 (36)</u> 1 (2)*	94,4	<0,05
Эрозии ДПК	<u>8 (16)</u>	75	<u>6 (12)</u>	100	<0,05

	2 (4)		-**		
Эрозии желудка и ДПК	$\frac{6(12)}{2(4)}$	66,7	$\frac{7(14)}{1(2)^*}$	85,7	<0,05
Язва ДПК	$\frac{14(28)}{3(6)}$	78,6	$\frac{15(30)}{1(2)^*}$	93,3	<0,05
Эрозии и язвы ГДСО	$\frac{6(12)}{2(4)}$	66,7	$\frac{6(12)}{1(2)^*}$	83,3	<0,05

Примечание: числитель – показатели до курортного лечения; знаменатель – показатели после курортного лечения; \* - достоверность курортной терапии по критерию Пирсона  $\chi^2$ .

Проведенный курс курортной терапии оказал положительное воздействие и на гормональный статус больных. Так, при комплексном применении бальнео-, физио- и медикаментозной терапии (2 ЛК) отмечено повышение базального уровня инсулина в сыворотке крови у 23 больных из 25 (улучшение – 92%), секреция кортизола снизилась у 25 пациентов из 27 (улучшение - 92,6%), что еще раз подтверждает способность минеральных вод Эссентукского курорта регулировать секрецию гормонов и тем самым способствовать оптимизации метаболических реакций [86, 140]. Повысился уровень базального гастрина-17 в сыворотке крови у 11 больных из 12 (улучшение - 91,7%). Повышение уровня гастрина в сыворотке крови усиливает трофические и регенераторные процессы в СОЖ и ДПК, способствуя заживлению эрозивно-язвенного процесса ГДСО, что подтверждено проведенным корреляционным анализом ( $r=-0,68$ ;  $p<0,001$ ).

Отдаленные результаты курортного лечения больных с эрозивно-язвенными гастродуоденальными заболеваниями изучены нами у 77 человек (77%). При анализе продолжительности лечебного эффекта в зависимости от применяемого ЛК (рис. 4) оказалось, что наиболее длительно достигнутые результаты лечения сохранялись в группе больных, получавших дополнительно ТНЧ (2 ЛК), где ремиссия до 4-х месяцев наблюдалась у 7,3%, до 6-ти месяцев - у 17,1%, до 9-ти месяцев - у 36,6%, и до 1 года - у 39% пациентов.

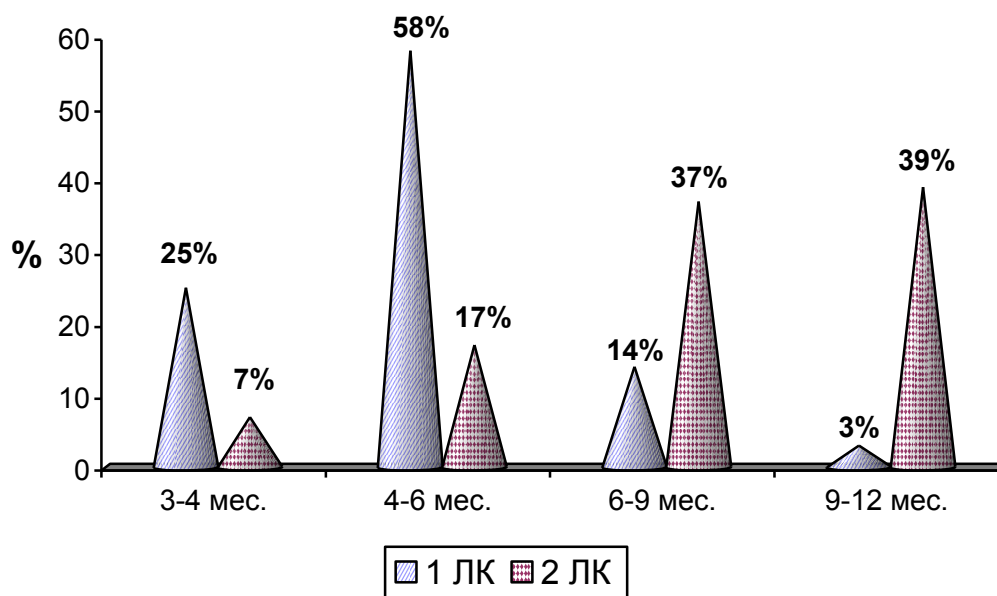


Рисунок 4. Продолжительность сохранения лечебного эффекта санаторно-курортного лечения в отдаленные сроки у больных с эрозивно-язвенными гастродуоденальными заболеваниями в зависимости от применяемого ЛК.

Повышение трудоспособности после курортного лечения наблюдалось в обеих группах. Число больных, пользовавшихся освобождением от работы, в контрольной группе сократилось с 70% до 45%, а в группе больных, получавших дополнительно ТНЧ-терапию – с 75% до 20%. Аналогичным было соотношение дней нетрудоспособности: в 1 ЛК – с  $20,4 \pm 2,1$  до  $13,2 \pm 1,7$  ( $p<0,05$ ), во 2 ЛК – с  $19,8 \pm 1,8$  до  $8,4 \pm 1,6$  ( $p<0,01$ ). Эти данные подтверждают повышение эффективности курортного лечения больных с эрозивно-язвенными эзофагастродуоденальными заболеваниями при включении в лечебный комплекс физиотерапии токами надтональной частоты.

Эффективность лечения подтверждалась и при оценке качества жизни больных с эрозивно-язвенными гастродуоденальными заболеваниями, проведенной через год после курортного лечения. При этом КЖ больных, получавших лечение по 1 ЛК, было существенно ниже в сравнении со второй группой больных, получавших комплексное бальнео-, физио и медикаментозное лечение по всем 8 шкалам и 2 суммарным измерениям (рис. 5). Так суммарное измерение физического здоровья (PCS) для 1 группы составило  $45,6 \pm 5,6$  против  $40,9 \pm 6,5$  балла до курортного лечения (норма -  $50,4 \pm 6,1$  балла) ( $p < 0,05$ ), что ниже показателей 2 группы, имеющих  $50,2 \pm 5,8$  ( $p < 0,05$ ) балла, соответствуя показателям здоровых лиц ( $p_{1-2} < 0,05$ ). При суммарном измерении психологического здоровья (MCS) получены следующие результаты: у больных 1 группы -  $38,4 \pm 6,6$  против  $34,8 \pm 7,5$  ( $p < 0,05$ ) балла в начале курортного лечения (норма -  $45,3 \pm 7,5$  балла) и во второй группе -  $45,4 \pm 6,7$  ( $p < 0,05$ ) балла ( $p_{1-2} < 0,05$ ). Проведенное исследование КЖ показало достоверное увеличение показателей, отражающих как состояние физического здоровья (шкала физического функционирования (PF), ролевого физического функционирования (RE), боли (BP), общего здоровья (GH), так и состояние психологического здоровья (шкала жизнеспособности (VT), социального функционирования (SF), ролевого эмоционального функционирования (RE), и психического здоровья (MH).

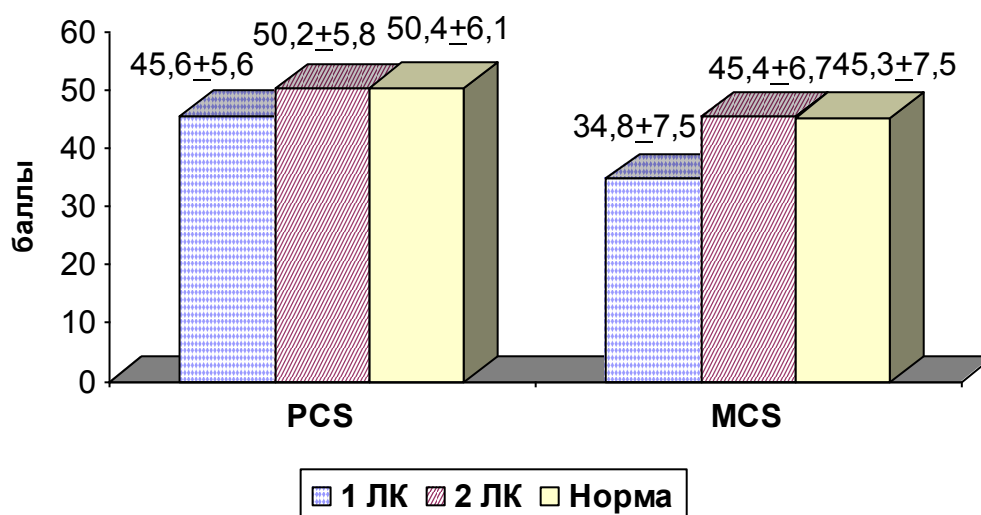


Рисунок 5. Результаты суммарного измерения показателей физического (PCS) и психологического (MCS) здоровья больных с эрозивно-язвенными гастродуоденальными заболеваниями после курса лечения в зависимости от применяемого ЛК.

Общая эффективность лечения статистически достоверно была выше при применении 2 ЛК и составила 92,4% (а при применении 1 ЛК - 74,9%). Анализ показал, что сочетанное применение маломинерализованных питьевых минеральных вод, УСВ и рациональной фармакотерапии и токов надтональной частоты при эрозивно-язвенной гастродуоденальной патологии позволяет снизить дозировки медикаментозных средств или полностью отказаться от их приема и улучшить качество жизни больных. При назначении природных и преформированных лечебных факторов и стандартной противоязвенной фармакотерапии общий эффект курортного лечения повышается на 17-19% ( $p_{1-2} < 0,05$ ).

**3 серия исследований.** Долечивание работающих граждан непосредственно после стационарного лечения в санаторно-курортных учреждениях разных форм собственности рекомендуется осуществлять в рамках программы государственных гарантий оказания гражданам РФ бесплатной медицинской помощи, ежегодно утверждаемой Постановлением Правительства Российской Федерации. Проведенные в течение более 10 лет совместные исследования с ведущими научно-лечебными центрами по реабилитации больных с утяжеленными формами гастродуоденальной патологии показали высокую эффективность и необходимость направления на долечивание этих пациентов.

Наблюдались 80 пациентов в возрасте от 18 до 65 лет, прошедших стационарное или амбулаторное лечение по поводу ГЭРБ I-III ст., часто рецидивирующей язвенной болезни ДПК и/или хронического эрозивного гастродуоденита, которые в течение 3-4 недель получали стандартную медикаментозную противоязвенную терапию в стационаре по месту жительства.

Всем больным проведены биохимические исследования, определен уровень оксидантных и антиоксидантных показателей в сыворотке крови, а также проведены эзофагогастродуоденоскопия, интрагастральная компьютерная рН-метрия (до и после лечения).

При поступлении у 88,7% больных наблюдался болевой синдром. Половина из числа больных отмечала четкую связь между возникновением боли и психоэмоциональным напряжением. Диспепсические явления в виде изжоги и отрыжки, тошноты, гиперсаливации, вздутия, урчания в животе наблюдались у 80% пациентов. Астеноневротический синдром в виде общей слабости и быстрой утомляемости, нарушения сна, головной боли, перебоев в работе сердца отмечался в 48% случаев. При пальпации живота у 92,5% человек отмечалась разная интенсивность болезненности и напряжение мышц в пилородуоденальной зоне.

При первичном обследовании наличие низких цифр рН в области тела желудка наблюдалось у 73,3%, в антральном отделе - у 78,3% больных. При изучении функционального состояния печени у 53 из 80 больных (66%) отмечались отклонения показателей функциональных проб. Нарушение перекисного гомеостаза выявлено у 85% больных. При эзофагогастродуоденоскопии у 27,5% была выявлена ГЭРБ, в том числе у 7,5% – эрозивный эзофагит. У всех 80 больных определялись эрозии и/или язвы СО различной степени выраженности. Язва желудка и/или двенадцатиперстной кишки определялась у 17,5% пациентов, на ЭГДС соответствовала фазе затухающего обострения, то есть стадии «красного» рубца.

С целью определения наиболее оптимального терапевтического метода проведены исследования в 2 репрезентативных группах больных по 40 человек каждая. Пациенты 1-ой группы (контроль, 40 чел.) получали питьевую углекислую хлоридно-гидрокарбонатную натриевую МВ средней минерализации «Ессентуки-4» из расчета 3-3,5 мл/кг массы тела, за 30-40 минут до еды, 3 раза в день, в теплом виде, слабосульфидные минеральные ванны с содержанием сероводорода от 10 до 20 мг/л, температурой 36-37°C, продолжительностью 15 минут, через день, на курс лечения 8-10 процедур и антисекреторную терапию ультопом 10 мг по 1 капс. 1 раз утром в течение всего периода лечения на курорте. С целью оптимизации лечебного процесса больным 2-ой основной группы дополнительно был назначен эссенциале форте 10,0 в/в на 5,0 мл аутокрови № 10 ежедневно, затем по 2 капсулы 3 раза в день в течение 10 дней.

Проведенный сравнительный анализ подтвердил правильность выбранной лечебной тактики. Так, боли в эпигастрии исчезли в обеих группах больных. Диспепсические явления в конце курса курортной терапии исчезли у 90,6% пациентов второй группы против 71,9% - в первой ( $p_{1-2}<0,05$ ), редукция астено-невротического синдрома наблюдалась у 94,3% пациентов 2-ой группы против 79,4% в 1-ой ( $p_{1-2}<0,05$ ). Болезненность в эпигастральной области отсутствовала у 94,7% основной группы против 75% в контроле ( $p_{1-2}<0,05$ ).

По данным интрагастральной рН-метрии отмечено, что статистически достоверные сдвиги произошли в показателях, характеризующих как кислотообразующую, так и кислотонейтрализующую функции желудка под влиянием обоих ЛК. Следует подчеркнуть, что применение курортных лечебных факторов, антисекреторной медикаментозной терапии и эссенциальных фосфолипидов обеспечивает улучшение ощелачивающей функции антрального отдела желудка, по сравнению с 1 ЛК, в 1,3-1,5 раза чаще, что является особенно важным, так как при эрозивно-язвенных поражениях ГДСО чаще поражается именно антральный отдел желудка и недостаточность его функции поддерживает патологический процесс в ГДСО.

При сравнительной оценке двух ЛК установлено, что положительная динамика показателей метаболизма была более выражена (на 16-18%) у больных, получивших эссенциальные фосфолипиды, которые, как известно, предупреждают цитолиз клеточных мембран, способствуют процессам регенерации, снижают активность процессов перекисного окисления липидов [И.И. Таранов с соавт., 2007; М.Т. Шалов, 2011]. Не случайно уменьшение аминотрансфераземии у больных 2-ой группы произошло в 95% случаев, а у больных первой – в 77,5% случаев ( $p_{1-2}<0,05$ ): уровень АЛТ снизился при применении 1 ЛК с  $0,82\pm 0,05$  до  $0,48\pm 0,06$  ммоль/л ( $p<0,01$ ), при использовании 2 ЛК – с  $0,83\pm 0,02$  до  $0,36\pm 0,05$  ммоль/л ( $p<0,01$ ); показатели АСТ снизились при применении 1 ЛК с  $0,47\pm 0,04$  до  $0,39\pm 0,05$  ммоль/л ( $p<0,01$ ), при использовании 2 ЛК – с  $0,48\pm 0,03$  до  $0,32\pm 0,01$  ммоль/л ( $p<0,01$ ). С такой же частотой уменьшилась и выраженность гепатодепрессивного синдрома: у больных 2-ой группы повышение уровня альбуминов в сыворотке крови отмечено в 90% случаев (с  $48,8\pm 1,14$  до  $51,2\pm 0,12\%$ ,  $p<0,01$ ) против 72,5% в контроле (с  $48,2\pm 1,12$  до  $55,1\pm 1,09\%$ ,  $p<0,01$ ). Проявления холестатического синдрома уменьшились у 92,5% пациентов, получавших лечение по 2 ЛК (с  $23,8\pm 0,26$  до  $20,9\pm 0,18$  ммоль/л ( $p<0,01$ ), тогда как при применении 1 ЛК снижение уровня гипер-

билирубинемии наблюдалось лишь в 75% случаев (с  $23,9 \pm 0,27$  до  $16,8 \pm 0,15$  ммоль/л ( $p < 0,01$ ),  $p_{1-2} < 0,05$ ). Уровень холестерина снизился у 95% больных основной группы (с  $6,74 \pm 0,12$  до  $5,10 \pm 0,09$  ммоль/л ( $p < 0,01$ ), против 72,5% в контрольной группе (с  $6,71 \pm 0,13$  до  $5,45 \pm 0,08$  ммоль/л ( $p < 0,01$ )). Динамика показателей мезенхимального воспаления в печени также наблюдалась преимущественно в группе, где использовались эссенциальные фосфолипиды ( $p_{1-2} < 0,05$ ): тимоловая проба нормализовалась у 95% больных (с  $6,02 \pm 0,11$  до  $3,13 \pm 0,15$  ед. ( $p < 0,01$ ), против 77,5% при использовании только курортной и антисекреторной терапии (с  $5,9 \pm 0,09$  до  $3,58 \pm 0,14$  ммоль/л ( $p < 0,01$ )). С такой же достоверностью произошло уменьшение гамма-глобулинов: при применении 2 ЛК в 92,5% случаев (с  $20,3 \pm 0,19$  до  $16,3 \pm 0,17$ %) ( $p < 0,01$ ), против 75% при применении 1 ЛК (с  $19,6 \pm 0,23$  до  $17,8 \pm 0,17$ %) ( $p < 0,01$ ). Особенно показательны изменения липидного обмена: коррекция гипофосфолипидемии произошла у 97,5% больных 2-ой группы (с  $1,18 \pm 0,19$  до  $2,03 \pm 0,17$  ммоль/л ( $p < 0,01$ ), против 70% 1-ой (с  $1,68 \pm 0,17$  до  $1,82 \pm 0,18$  ммоль/л ( $p < 0,01$ )). Так как в обеих группах применялись сульфидные ванны, динамика уровней оксидантных и антиоксидантных показателей в сыворотке крови при использовании различных ЛК была недостоверная. Так, снижение уровня МДА в сыворотке крови при применении комплекса, включавшего эссенциале, произошло в 97,5% случаев (с  $5,61 \pm 0,26$  до  $4,03 \pm 0,19$  ммоль/л ( $p < 0,01$ ), против 90% в группе, получавшей только курортное лечение в сочетании с ультропом (с  $5,56 \pm 0,19$  до  $4,23 \pm 0,15$  ммоль/л ( $p < 0,01$ )). Повышение уровня каталазы при применении 2 ЛК наблюдалось в 95% случаев (с  $65,4 \pm 1,26$  до  $74,2 \pm 1,22$ %) ( $p < 0,01$ ), а при применении 1 – в 87,5% (с  $65,9 \pm 1,33$  до  $73,2 \pm 1,41$ %) ( $p < 0,01$ ).

Анализ динамики гормональных показателей подтвердил правильность выбранной питьевой бальнеотерапии: применение среднеминерализованной МВ «Ессентуки-4» больным с эзофагогастроудоденальными заболеваниями в фазе затухающего обострения способствовало более выраженной стимуляции гормонов, обеспечивающих анаболические процессы (инсулин (93%), гастрин (95,8%) при одновременном снижении уровня кортизола (94,8%) и повышении инсулин-кортизолового коэффициента (93,5%), что четко коррелировало с нормализацией показателей метаболизма ( $r = -0,70$ ;  $p < 0,001$ ) и улучшением состояния ГДСО ( $r = -0,66$ ;  $p < 0,001$ ).

В проведенном исследовании показано, что дополнительное применение эссенциальных фосфолипидов способствовало коррекции перекисного и гормонального дисбаланса, а также других метаболических и психоэмоциональных нарушений, способствуя ускорению процессов репарации и регенерации: рубцевание язв и эпителизация эрозий произошли у 96% больных при применении 2 ЛК и у 76% - под влиянием 1 ЛК ( $p_{1-2} < 0,05$ ). Так, по данным ЭГДС полная эпителизация эрозий произошла у 95% больных второй группы, против 84,2% при применении только курортной и антисекреторной медикаментозной терапии ( $p_{1-2} < 0,05$ ), причем, с одинаковой частотой, как в желудке, так и в двенадцатиперстной кишке. Рубцевание язв наблюдалось у всех пациентов второй группы (улучшение составило 100%), а в первой - заживление язвенного дефекта наблюдалось в 85,7% случаев (у 6 из 7 пациентов);  $p_{1-2} < 0,05$ . Заживление сочетанных эрозий и язв ГДСО у больных, получавших лечение с применением курортных факторов, противоязвенных медикаментов и эссенциальных фосфолипидов отмечалось также в 100% случаев, против 67% - после назначения противоязвенных медикаментов на фоне курортного лечения (1 ЛК);  $p_{1-2} < 0,05$ .

Более убедительно о качестве применяемых методик говорят сроки заживления эрозивно-язвенных дефектов (табл. 11). Так, уменьшение их количества у больных основной группы в течение 1-ой недели лечения на курорте произошло в 57,5% случаев, против 35% - в первой ( $p_{1-2} < 0,05$ ), а на 2-ой неделе – в 55% и 40%, соответственно ( $p_{1-2} < 0,05$ ). При этом полная эпителизация язв и эрозий у большинства больных, получавших лечение по 2 ЛК, произошла на 1-ой неделе, а к концу 3-ей недели - в 100% случаев. У больных, получавших только курортную и антисекреторную терапию, эпителизация язв и эрозий отмечалась преимущественно на 2-ой неделе (52,5%), а к моменту выписки эрозии отмечались у 7,5% пациентов.

Таблица 11.

**Сроки заживления эрозивно-язвенных поражений ГДСО у больных с эрозивно-язвенными эзофагогастроудоденальными заболеваниями в зависимости от применяемого ЛК**

Характер заживления эрозивно-язвенных дефектов	Сроки лечения					
	1 неделя		2 неделя		3 неделя	
	1 ЛК абс (%)	2 ЛК абс (%)	1 ЛК абс (%)	2 ЛК абс (%)	1 ЛК абс (%)	2 ЛК абс (%)
Уменьшение количества эрозивно-язвенных поражений (n=40)	14 (35)	23 (57,5)	22 (55)	16 (40)	4 (10)	1 (2,5)



Полная эпителизация язв и эрозий (n=40)	16 (40)	28 (70)	21 (52,5)	12 (30)	3 (7,5)	-
--	---------	---------	-----------	---------	---------	---

Положительный результат под влиянием первого лечебного комплекса достигнут у 80% больных, а при назначении второго ЛК - у 97,5% ( $p_{1-2}<0,05$ ).

Отдаленные результаты восстановительного лечения больных с эрозивно-язвенными поражениями ГДС изучены нами у 50% пациентов при повторном поступлении в клинику через 10-12 месяцев. Установлено, что применение ПМВ, углекислосероводородных ванн, противоязвенной медикаментозной терапии и эссенциальных фосфолипидов обеспечивает сохранение достигнутого на курорте терапевтического эффекта в течение 10-12 месяцев в 70% случаев. В то же время при назначении только курортных лечебных факторов и антисекреторной терапии ультопом длительность ремиссии у 55% пациентов составила лишь 7-9 месяцев. Анализ трудопотерь показал, что после применения 2 ЛК число дней нетрудоспособности снизилось в 4,7 раза, а под влиянием первого - в 2,2 ( $p_{1-2}<0,05$ ), число больных, пользовавшихся больничным листом снизилось во 2-ой группе в 2,6 раза, а в 1-ой – всего в 1,4 раза ( $p_{1-2}<0,05$ ).

Сравнительная оценка динамики одного из основных критериев эффективности лечения - морфологической картины слизистой оболочки желудка и ДПК по данным эндоскопии, свидетельствует о зависимости результатов комплексного лечения этих больных от применяемого ЛК. Так, уменьшение или исчезновение воспалительно-деструктивных изменений ГДСО во 2-ой группе больных было более выражено по отношению к 1-ой: 92,3% против 78,6%, соответственно ( $p_{1-2}<0,05$ ). Уменьшение язвенных дефектов ГДСО при применении 2 ЛК наблюдалось в 100% случаев, против 66,7% - при 1 ЛК ( $p_{1-2}<0,05$ ), эрозий – в 90% против 66,7% ( $p_{1-2}<0,05$ ) и сочетанных эрозивно-язвенных поражений – в 80% против 50% ( $p_{1-2}<0,05$ ), соответственно.

В качестве другого критерия эффективности лечения проводилось исследование качества жизни по опроснику MOS SF-36. Установлено, что КЖ больных 1-ой группы было существенно ниже в сравнении со второй по всем 8 шкалам и 2 суммарным измерениям.

Таким образом, на основании приведенных данных можно прийти к выводу, что дополнительное применение эссенциальных фосфолипидов в комплексе санаторно-курортного лечения при эрозивно-язвенных эзофагогастродуоденальных заболеваниях способствует улучшению метаболического статуса, нормализации процессов кислотообразования и кислотонейтрализации, стабилизирует перекисный и гормональный гомеостаз, приводит к достоверному улучшению качества жизни в 1,5-1,6 раза чаще, чем у лиц, получавших только бальнеолечение и антисекреторную медикаментозную терапию, что обусловлено взаимопотенцирующим влиянием и суммацией позитивных эффектов курортных факторов и медикаментозных средств, а также их благоприятным воздействием на все звенья этиопатогенеза эрозивно-язвенного процесса в ГДС. Результирующим является положительная динамика основных показателей патологического процесса: рубцевание язв и эпителизация эрозий наблюдались в 96% случаев при применении 2 ЛК и 76% при применении 1 ЛК ( $p_{1-2}<0,05$ ).

Предлагаемые медицинские технологии применения природных, преформированных лечебных факторов и рациональной фармакотерапии эрозивно-язвенных эзофагогастродуоденальных заболеваний повышают общий эффект курортного лечения на 18-20% и позволяют ускорить процесс выздоровления, сократить сроки временной нетрудоспособности в 2,5-3 раза, уменьшить выплаты по больничному листу и экономические затраты пациента и государства на медикаменты в 3-4 раза при одновременном улучшении качества жизни и прогноза заболевания.

## ВЫВОДЫ

1. У больных с эрозивно-язвенными эзофагогастродуоденальными заболеваниями в числе основных патогенетических механизмов установлены: непрерывный тип кислотообразования повышенной интенсивности на фоне декомпенсированной функции антрального отдела желудка (73,2%), хеликобактерная контаминация гастродуоденальной слизистой (81,3%), нарушения моторно-эвакуаторной функции (76%), дискоординация перекисного гомеостаза (78,5%), синдромальные нарушения метаболизма (68,9%), повышенная цитокиновая активность (88%), иммунный дисбаланс (68%), тревожные и депрессивные расстройства различной степени (85%). При этом их выраженность прямо коррелирует со степенью тяжести эндоскопических показателей ( $r=0,68$ ;  $p<0,001$ ), длительностью патологического процесса ( $r=0,72$ ;  $p<0,001$ ), качеством жизни ( $r=0,74$ ;  $p<0,001$ ).

2. Сравнительный анализ влияния минеральных вод различной минерализации («Ессентуки-Новая» и «Ессентуки-4») показал достоверное преимущество маломинерализованной минеральной воды «Ессентуки-Новая» у больных с эрозивно-язвенными эзофагогастроуденальными заболеваниями. Это нашло отражение в снижении напряжения гормональных блоков регуляции у 88% больных (уменьшение инсулин-кортизолового коэффициента в 1,2 раза), активности кислотно-пептического фактора и повышении защиты гастродуоденальной слизистой у 89,2%, сокращении сроков эпителизации эрозий и рубцевания язв у 78,3% пациентов, а также улучшении показателей качества жизни по шкале GSRС у 86,3% больных, что обосновало выбор данной минеральной воды как наиболее оптимальной в активной фазе патологического процесса.

3. При реабилитации больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью I-III ст. наиболее эффективным является комплексное назначение питьевой минеральной воды «Ессентуки-Новая», углекисломинеральных ванн и синусоидальных модулированных токов на фоне противоязвенной медикаментозной терапии. Применение данных лечебных факторов патогенетически обосновано, поскольку позволяет значительно улучшить состояние нижнего пищеводного сфинктера (97,7%), двигательную функцию желудка (87,2%), снизить число и продолжительность кислых рефлюксов в 7 раз, что прямо коррелирует с положительной динамикой эндоскопических показателей и качеством жизни данной категории пациентов.

4. Комплексное назначение больным с эрозивно-язвенными поражениями эзофагогастроуденальной зоны с метаболическими нарушениями углекислосероводородных ванн, эссенциальных фосфолипидов, токов надтональной частоты на фоне питьевого лечения и противоязвенной терапии демонстрирует высокую терапевтическую эффективность за счёт суммации противовоспалительного, антисекреторного, антихеликобактерного, трофического действия, а также коррекции метаболических (93,3%), гормональных (88,5%) нарушений, снижения цитокиновой активности (91,1%), процессов липопероксидации (94,7%), что подтверждается более короткими сроками эпителизации эрозий (91,1%) и рубцевания язв (93,3%).

5. При реабилитации больных с эрозивно-язвенными заболеваниями гастродуоденальной зоны с психоэмоциональными нарушениями наиболее эффективным является включение в комплекс санаторно-курортного лечения радоновых ванн (с концентрацией радона 1,5 кБк/л), что обусловлено выраженным седативным, анальгетическим и иммуномодулирующим действием альфа-терапии. Это подтверждается благоприятным влиянием радоновых ванн на показатели психоэмоционального статуса у 97,7% больных, регресс болевого синдрома у 91,5% и улучшение гуморального и клеточного иммунитета у 94% пациентов. Важным следствием радонотерапии является также повышение репаративных процессов в гастродуоденальной слизистой оболочке, что приводит к заживлению язв и эрозий в 94,7% случаев.

6. Включение в программу медицинской реабилитации больных с эрозивно-язвенными эзофагогастроуденальными заболеваниями на этапе долечивания питьевой среднеминерализованной минеральной воды «Ессентуки-4», углекислосероводородных ванн и эссенциальных фосфолипидов на фоне поддерживающей антисекреторной терапии корригирует метаболические нарушения у 95% больных, перекисный гомеостаз у 97,5%, а также способствует более выраженной стимуляции гормонов, обеспечивающих анаболические процессы (инсулин (93%), гастрин (95,8%) при одновременном снижении уровня кортизола (94,8%) и повышении инсулин-кортизолового коэффициента (93,5%). Результатирующим является значительное улучшение состояния гастродуоденальной слизистой оболочки к концу курса лечения у 93,3% больных.

7. Результаты отдаленных наблюдений свидетельствуют о стойкости терапевтического эффекта комплексной медикаментозной и бальнео-физиотерапии при эрозивно-язвенных поражениях эзофагогастроуденальной зоны в активной фазе патологического процесса: в посткурортном периоде констатировано увеличение длительности ремиссии до 9-12 месяцев у 65% больных, сокращение сроков временной нетрудоспособности в 2,5-3 раза, уменьшение выплат по больничному листу и экономических затрат на медикаменты в 3-4 раза. Анализ качества жизни по MOS SF-36 подтверждает правильность выбранной терапевтической тактики: показатели физического и социального функционирования, а также общего и психологического здоровья улучшились в 1,6 раза.

8. Разработанная система медицинских технологий санаторно-курортного лечения больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью I-III ст., хроническим эрозивным гастродуоденитом и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в фазе активного патологического процесса, основанная на дифференцированном применении природных и преформированных факторов в сочетании с фармпрепара-

тами, является научным обоснованием перспективных программ восстановительного лечения и санаторно-курортной реабилитации данной категории больных.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Больные с эрозивно-язвенными эзофагогастродуоденальными заболеваниями в активной фазе патологического процесса являются показанными для санаторно-курортного лечения при условии его сочетания с противоязвенной медикаментозной терапией, что подтверждено достигнутой в процессе их реабилитации высокой терапевтической эффективностью (88%).

2. При эрозивно-язвенных эзофагогастродуоденальных заболеваниях рекомендуется обязательное проведение эзофагогастродуоденоскопии, интрагастральной рН-метрии, уреазного хелик-теста, электрогастрографии, определение показателей цитокиновой активности, перекисного гомеостаза, иммунорезистентности, липидограммы, психологического тестирования с использованием опросников тревоги и депрессии, а также оценка качества жизни.

3. Разработанные алгоритмы санаторно-курортной реабилитации больных с эрозивно-язвенными заболеваниями гастродуоденальной зоны позволяют существенно повысить общую эффективность лечения, расширить показания к санаторно-курортному лечению:

#### **Блок-схема лечения больных ГЭРБ I-III ст.:**

1. Лечебное питание.

2. Терренкур – 3-5 км/день.

3. Питьевая минеральная вода «Ессентуки-Новая» – из расчета 3-3,5 мл/кг массы тела, за 30-40 минут до еды, 3 раза в день, в теплом виде.

4. Углекислые минеральные ванны с минерализацией 4,4 г/л, с содержанием CO<sub>2</sub> – 615 мг/л, температурой 36<sup>0</sup>С, продолжительностью 12-15 минут, на курс 8-10 процедур через день.

5. СМТ на эпигастральную область (режим работы III-IV, частота модуляции 100 Гц, глубина модуляции 50%, длительность посылок модуляций 2-3 секунды, сила тока – до ощущения выраженной вибрации (до 15 мА), время воздействия при каждом роде работы – по 7 минут, 10-12 ежедневных процедур на курс лечения.

6. Трехкомпонентная схема противоязвенной медикаментозной терапии:

- ультоп 20 мг 2 раза в сутки, за 30 минут до еды, в течение всего периода лечения на курорте;

- амоксициллин 1000 мг 2 раза в сутки после еды, в течение 10 дней;

- кларитромицин 500 мг 2 раза в сутки после еды, в течение 10 дней.

#### **Блок лечения больных с хроническим эрозивным гастродуоденитом и язвенной болезнью ДПК с метаболическими нарушениями в активной фазе патологического процесса:**

1. Лечебное питание.

2. Терренкур – 3-5 км/день.

3. Питьевая минеральная вода «Ессентуки-Новая» – из расчета 3-3,5 мл/кг массы тела, за 30-40 минут до еды, 3 раза в день, в теплом виде.

4. Слабосульфидные минеральные ванны с содержанием сероводорода 10-20 мг/л, температурой 36<sup>0</sup>С, продолжительностью 12-15 минут, на курс 8 процедур, через день.

5. Эссенциале форте 10,0 в/в на 5,0 мл аутокрови №10, ежедневно, затем по 2 капсулы 3 раза в день, в течение 10 дней.

6. Трехкомпонентная схема противоязвенной медикаментозной терапии:

- ультоп 20 мг 2 раза в сутки, за 30 минут до еды, в течение всего периода лечения на курорте;

- амоксициллин 1000 мг 2 раза в сутки после еды, в течение 10 дней;

- кларитромицин 500 мг 2 раза в сутки после еды, в течение 10 дней.

#### **Блок-схема лечения больных с хроническим эрозивным гастродуоденитом и язвенной болезнью ДПК с психоэмоциональными нарушениями в активной фазе патологического процесса:**

1. Лечебное питание.

2. Терренкур – 3-5 км/день.

3. Питьевая минеральная вода «Ессентуки-Новая» – из расчета 3-3,5 мл/кг массы тела, за 30-40 минут до еды, 3 раза в день, в теплом виде.

4. Радоновые ванны с концентрацией радона 1,5 кБк/л, температурой 36<sup>0</sup>С, продолжительностью 12-15 минут, на курс 8 процедур, через день.

5. Трехкомпонентная схема противоязвенной медикаментозной терапии:

- ультоп 20 мг 2 раза в сутки, за 30 минут до еды, в течение всего периода лечения на курорте;

- амоксициллин 1000 мг 2 раза в сутки после еды, в течение 10 дней;

- кларитромицин 500 мг 2 раза в сутки после еды, в течение 10 дней.

**Блок-схема санаторно-курортного лечения больных ГЭРБ, хроническим эрозивным гастро-дуоденитом, язвенной болезнью желудка и ДПК в фазе затухающего обострения на этапе долечивания:**

1. Лечебное питание.

2. Терренкур – 5 км/день.

3. Питьевая минеральная вода «Ессентуки-4» – из расчета 3-3,5 мл/кг массы тела, за 30-40 минут до еды, 3 раза в день, в теплом виде.

4. Слабосульфидные минеральные ванны с содержанием сероводорода 10-20 мг/л, температурой 36<sup>0</sup>С, продолжительностью 12-15 минут, на курс 8 процедур, через день

5. Ультоп 10 мг 1 капсула 1 раз утром, в течение всего периода лечения на курорте.

6. Эссенциале форте 10,0 в/в на 5,0 мл аутокрови № 10, ежедневно, затем по 2 капсулы 3 раза в день, в течение 10 дней.

5. Разработанные медицинские технологии лечения больных с эрозивно-язвенными эзофаго-гастроудоденальными заболеваниями могут быть использованы в санаторно-курортных учреждениях терапевтического и гастроэнтерологического профиля.

#### **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Ефименко, Н.В. КВЧ-терапия в комплексном курортном лечении больных, перенесших операции по поводу раннего рака желудочно-кишечного тракта. / Н.В. Ефименко, Ю.С. Осипов, А.С. Кайсинова и др. // Вопр. курортол., физиотер. и лечебной физкультуры. - 2011. - № 1. – С. 46-50.

2. Ефименко, Н.В. Курортное лечение больных с утяжеленными формами гастроудоденальной патологии. / Н.В. Ефименко, А.С. Кайсинова, А.В. Тимофеев и др. // Цитокины и воспаление. - 2011. - № 2. - С.94-95.

3. Ефименко, Н.В. Курортные факторы и КВЧ-терапия в лечении больных хроническим антральным гастритом / Н.В. Ефименко, Ю.С. Осипов, Н.К. Ким, А.С. Кайсинова, Т.Е. Федорова. // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2007. - №5. - С. 23.

4. Ефименко, Н.В. Новые возможности санаторно-курортного лечения гастроэнтерологических больных. / Н.В. Ефименко, Н.Г. Истошин, Ю.С. Осипов, А.С. Кайсинова. // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2007. - №5. - С. 23.

5. Ефименко, Н.В. Курортный этап восстановительного лечения больных эрозивными гастродуоденитами. / Н.В. Ефименко, Ю.С. Осипов, А.С. Кайсинова. // Эксперимент. и клин. гастроэнтерология. - 2003. - №1. – С. 91.

6. Ефименко, Н.В. Применение токов надтональной частоты в комплексном курортном лечении больных с эрозивно-язвенными поражениями органов гастродуоденальной зоны. / Н.В. Ефименко, Ю.С. Осипов, А.С. Кайсинова. // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2007. - №1. – С. 23-27.

7. Ефименко, Н.В. Природные лечебные факторы в восстановительном лечении больных НПВП-гастропатиями на амбулаторно-поликлиническом этапе: матер. 18-й Рос. гастроэнтерол. недели / Н.В. Ефименко, А.С. Кайсинова, О.В. Сатышев. // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2012.- №5. - С.25.

8. Ефименко, Н.В. Санаторно-курортный этап восстановительного лечения больных с предраковыми воспалительными заболеваниями и перенесших операции по поводу раннего рака желудочно-кишечного тракта / Н.В. Ефименко, Ю.С. Осипов, Д.И. Топурия, Т.А. Федорова, А.С. Кайсинова и др. // Изв. высш. учеб. заведений Сев.-Кав. регион. Гастроэнтерология Юга России. - 2007. - С. 241-243.

9. Ефименко, Н.В. Сочетанное применение природных факторов и медикаментов в комплексной курортной терапии больных эрозивными гастродуоденитами. / Н.В. Ефименко, Ю.С. Осипов, А.С. Кайсинова и др. // Южно-Росс. мед. журнал. – 2004. - №3. – С. 70-71.

10. Ефименко, Н.В. СМТ-форез даларгина при эрозивном эзофагите. / Н.В. Ефименко, А.С. Кайсинова, Е.Н. Чалая, А.Х. Эбзеев. // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2011.- №5.- С.6.

11. Истошин, Н.Г. Восстановительное лечение на курортах Кавказских Минеральных Вод. / Н.Г. Истошин, Н.В. Ефименко, А.С. Кайсинова, М.Т. Шалов. // Вестник мед. центра Управления делами Президента Республики Казахстан. - 2009. - №1 (30). - С. 40-43.

12. Кайсинова, А.С. Анализ удовлетворенности больных с эрозивно-язвенными поражениями органов гастродуоденальной зоны санаторно-курортной помощью. / А.С. Кайсинова. // Курортная медицина. - 2013.- №1.- С. 23-25.
13. Кайсинова, А.С. Бальнеогомеопатические грязевые препараты при сочетанной патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта и пародонта. / А.С. Кайсинова, Н.В. Ефименко, Д.П. Кочиева, Б.П. Лобжанидзе. // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.- 2012.- №5.- С. 163.
14. Кайсинова, А.С. Влияние комбинированной курортной и медикаментозной терапии на показатели перекисного гомеостаза и липидного обмена у больных с эрозивно-язвенными поражениями органов гастродуоденальной системы. / А.С. Кайсинова. // Актуальные проблемы современной курортологии. - Пермь, 2009. - С. 111-112.
15. Кайсинова, А.С. Восстановительное лечение больных с эрозивно-язвенными поражениями гастродуоденальной системы в условиях санатория. / А.С. Кайсинова, М.Т. Шалов. // Вопр. курортол., физиотер. и лечебной физкультуры. – 2009. - №5. – С. 20-23.
16. Кайсинова, А.С. Динамика качества жизни больных эрозивно-язвенными поражениями органов гастродуоденальной зоны. / А.С. Кайсинова. // Сборник статей IV конференции врачей общей практики (семейных врачей) Южного Федерального округа. – Ростов-на-Дону, 2008. - С. 107-109.
17. Кайсинова, А.С. Изучение лечебного действия сульфидных минеральных вод при эрозивно-язвенных повреждениях гастродуоденальной системы. / А.С. Кайсинова, Н.В. Ефименко, Ю.С. Осипов. // Матер. научно-практич. конф «Достижения и перспективы восстановительной медицины». - М., Горячий Ключ, 2009. - С. 70-71.
18. Кайсинова, А.С. Комплексное курортное лечение больных с эрозивно-язвенными поражениями эзофагогастродуоденальной слизистой оболочки. / А.С. Кайсинова. // Высокотехнологичные и инновационные методы диагностики и лечения социально-значимых заболеваний в гастроэнтерологии. - Ростов-на-Дону, 2009. - С. 119-121.
19. Кайсинова, А.С. Коррекция метаболических нарушений при кислотозависимых заболеваниях верхних отделов желудочно-кишечного тракта. / А.С. Кайсинова, Х.В. Хаджиев, Р.Д. Аддаев. // Цитокины и воспаление. - 2012.- №3. - С. 94-96.
20. Кайсинова, А.С. Коррекция синдромальных нарушений метаболизма при эрозивно-язвенных поражениях гастродуоденальной системы. / А.С. Кайсинова, Н.В. Ефименко. // Вопр. курортол., физиотер. и лечебной физкультуры. – 2009. - №6. – С. 17-19.
21. Кайсинова, А.С. Курортное лечение больных хроническим гастродуоденитом с комплексным применением бальнеофизиофакторов. / А.С. Кайсинова, М.Т. Шалов, Е.В. Романова, А.А. Агафонов. // Цитокины и воспаление. - 2011. - № 2. - С. 96-97.
22. Кайсинова, А.С. Курортная терапия утяжеленных форм гастродуоденальной патологии (труднозаживающих и/или часто рецидивирующих язв, эрозивных гастродуоденитов и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни). / А.С. Кайсинова. // Материалы V Всероссийского Форума «Здоровье нации – основа процветания России». - М., 2009. - С. 156-157.
23. Кайсинова, А.С. Медицинская реабилитация больных с эрозивно-язвенными поражениями эзофагогастродуоденальной системы на амбулаторном этапе. / А.С. Кайсинова, Х.В. Хаджиев, Р.Д. Аддаев, А.Х. Эбзеев. // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2012. - №5. - С. 27.
24. Кайсинова, А.С. Новые подходы к курортному лечению больных с кислотозависимыми заболеваниями. / А.С. Кайсинова. // Актуальные вопросы курортологии, восстановительной медицины и профпатологии: матер. Юбил. науч.-практич. конф. – Пятигорск, 2010. – С. 214-216.
25. Кайсинова, А.С. Новые подходы к курортному лечению больных с утяжелёнными формами заболеваний органов гастродуоденальной зоны. / А.С. Кайсинова, М.Т. Шалов, Н.В. Ефименко, Ю.С. Осипов. // Вестник мед. центра Управления делами Президента Республики Казахстан. - 2009. - №1 (30). - С. 109-110.
26. Кайсинова, А.С. Новые технологии курортного лечения больных с эрозивно-язвенными поражениями органов гастродуоденальной зоны. / А.С. Кайсинова, А.В. Тимофеев, О.В. Сатышев и др. // Физиотер., бальнеол., реабил. – 2010. – №2. – С. 33-34.
27. Кайсинова, А.С. Применение препаратов, содержащих незаменимые фосфолипиды, в лечении больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки. / А.С. Кайсинова, И.И. Таранов, В.Н. Игнатов. // Гастроэнтерология Юга России. – Ростов-на-Дону, 2009. - С. 57-58.

28. Кайсинова, А.С. Противоязвенные препараты в комплексе курортного лечения больных с эрозивно-язвенными поражениями органов гастроуденальной зоны. / А.С. Кайсинова, Н.В. Ефименко, Ю.С. Осипов. // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2008. - №5. - С. 179.
29. Кайсинова, А.С. Реабилитация больных с эрозивно-язвенными поражениями гастроуденальной системы на курортном этапе. / А.С. Кайсинова, Н.В. Ефименко, Ю.С. Осипов, Н.Л. и др. // Восстановительная медицина и реабилитация. - М., 2009. - С. 97.
30. Кайсинова, А.С. Современные методы курортной терапии болезней системы пищеварения на Кавказских Минеральных Водах. / А.С. Кайсинова, Н.В. Ефименко и др. // Вопр. курортол., физиотер. и лечебной физкультуры. – 2010. - №2. – С. 10-13.
31. Кайсинова, А.С. Современные подходы к курортному лечению хронического эрозивного гастроуденита. / А.С. Кайсинова. // Достижения и перспективы восстановительной медицины: матер. науч.-практич. конф. - М., Горячий Ключ, 2009. - С. 70-72.
32. Кайсинова, А.С. Сочетанное применение природных факторов Ессентукского курорта и медикаментов при эрозивно-язвенных поражениях органов гастроуденальной зоны. / А.С. Кайсинова. // Сборник статей IV конференции врачей общей практики (семейных врачей) Южного Федерального округа. – Ростов-на-Дону, 2008. - С. 109-110.
33. Кайсинова, А.С. Фактор времени в механизме питьевого лечения минеральными водами гастроэнтерологических больных. / А.С. Кайсинова, Ю.М. Гринзайд. // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2007. - №5. - С. 162.
34. Кайсинова, А.С. Формирование лечебных программ для санаторных больных гастроэнтерологического профиля в современных условиях. / А.С. Кайсинова, В.И. Мельникова, Ю.М. Гринзайд. // Высокотехнологичные и инновационные методы диагностики и лечения социально значимых заболеваний в гастроэнтерологии. – Ростов-на-Дону, 2009. - С.128-130.
35. Коррекция психоэмоциональных нарушений при гастроуденальной патологии у лиц, работающих в опасных условиях труда: мед. технол. / А.С. Кайсинова, Н.В. Ефименко, А.Ф. Бабякин и др.; ПГНИИК. - Пятигорск, 2010. - 18 с.
36. Курортная терапия больных хроническим хеликобактерным гастритом питьевыми минеральными водами различного состава: мед. технол. /Ю.С. Осипов, Н.В. Ефименко, И.Г. Эршова, А.С. Кайсинова и др.; ПГНИИК. - Пятигорск, 2008. - 23 с.
37. Медицинская технология применения бальнеогомеопрепаратов на основе иловой сульфидной грязи озера Большой Тамбукан в медицинской реабилитации больных с гастроуденальной патологией: метод. пособие. /А.С. Кайсинова, Н.В. Ефименко, Е.В. Романова, Ю.С. Осипов; ПГНИИК. - Пятигорск, 2012. - 15 с.
38. Осипов, Ю.С. Консервативный метод лечения больных с эрозивно-язвенными поражениями эзофагагастроуденальной системы с применением курортных факторов и медикаментов. / Ю.С. Осипов, Н.В. Ефименко, Н.Г. Уварова, А.С. Кайсинова и др. // Вопр. курортол., физиотер. и лечебной физкультуры. - 2008. - №5. - С. 49-51.
39. Осипов, Ю.С. Курортное лечение как один из методов консервативной терапии больных эрозивно-язвенными поражениями эзофагагастроуденальной системы. / Ю.С. Осипов, Н.В.Ефименко, Н.Г. Уварова, А.С. Кайсинова и др. // Изв. высш. учеб. завед. Сев.-Кав. регион. Проблемы гастроэнтерологии Юга России. - 2005. - С. 157-159.
40. Применение токов надтональной частоты в комплексном курортном лечении больных с эрозивно-язвенным поражением гастроуденальной зоны: мед. технол. / Н.В. Ефименко, Ю.С. Осипов, А.С. Кайсинова и др.; ПГНИИК. - Пятигорск, 2006. – 15 с.
41. Санаторно-курортное лечение больных НПВС-гастропатиями: мед. технол. / Н.В. Ефименко, А.С. Кайсинова, А.Ф. Бабякин и др.; ПГНИИК. - Пятигорск, 2010. - 13 с.
42. Способ коррекции метаболических нарушений при эрозивно-язвенных поражениях гастроуденальной системы: мед. технол. / Н.В. Ефименко, А.С. Кайсинова, Н.Г. Истошин и др.; ПГНИИК. - Пятигорск, 2009. - 18 с.
43. Ходова, Т.В. Лечение больных с эрозивно-язвенными поражениями органов гастроуденальной зоны с применением бальнеогомеопрепаратов. / Т.В. Ходова, А.С. Кайсинова, Е.В. Романова. // Цитокины и воспаление. – 2010. - №4. Т.9. - С. 129-130.
44. Шалов, М.Т. Коррекция метаболических нарушений у больных с эрозивно-язвенными поражениями гастроуденальной системы. / М.Т. Шалов, А.С. Кайсинова. // Вестник медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан. - 2009. - №1 (30). - С. 97-100.

45. Шведунова, Л.Н. Эффективность четырёхкратного внутреннего приёма минеральной воды в комплексе курортного лечения больных с общим дезадаптационным синдромом. / Л.Н. Шведунова, А.С. Кайсинова, С.А. Пачин, Е.М. Парамонова, Т.В. Ходова. // Вестник новых мед. технологий. - 2011. - №3. - С. 290-292.

#### УСЛОВНЫЕ СОКРАЩЕНИЯ

**АОЗ** – антиоксидантная защита  
**АЛТ** – аланинаминотрансфераза  
**АСТ** – аспаргатаминотрансфераза  
**ГДЗ** – гастродуоденальная зона  
**ГДС** - гастродуоденальная система  
**ГДСО** - гастродуоденальная слизистая оболочка  
**ГДП** – гастродуоденальная патология  
**ГПОД** – грыжа пищеводного отверстия диафрагмы  
**ГЭР** - гастроэзофагеальный рефлюкс  
**ГЭРБ** - гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь  
**ГЭП-СИСТЕМА** – гастроэнтеропанкреатическая система  
**ДПК** – двенадцатиперстная кишка  
**ИЛ** - интерлейкин  
**ИПП** - ингибиторы протонной помпы  
**КЖ** - качество жизни  
**КЗЗ** – кислотозависимые заболевания  
**ЛК** – лечебный комплекс  
**ЛТ** – личностная тревожность  
**ЛФК** – лечебная физкультура  
**МДА** – малоновый диальдегид  
**МВ** – минеральная вода  
**ММВ** – маломинерализованная минеральная вода  
**НПС** - нижний пищеводный сфинктер  
**НПВП** – нестероидные противовоспалительные препараты  
**НЭРБ** - неэрозивная рефлюксная болезнь  
**ПМВ** – питьевые минеральные воды  
**ПОЛ** – перекисное окисление липидов  
**РТ** – реактивная тревожность  
**СМТ** – синусоидальные модулированные токи  
**СО** – слизистая оболочка  
**СОЖ** – слизистая оболочка желудка  
**ТНЧ** – токи надтональной частоты  
**УМВ** – углекислые минеральные ванны  
**УСВ** - углекислые сероводородные ванны  
**ФНО- $\alpha$**  – фактор некроза опухоли-альфа  
**ХГД** – хронический гастродуоденит  
**ХЭГД** - хронический эрозивный гастродуоденит  
**ЭГДС** – эзофагогастродуоденоскопия  
**ЭИО** – энтероинсулярная ось  
**ЯБ** – язвенная болезнь  
**BP (Bodily pain)** - Интенсивность боли  
**CD4+** - Т-хелперы  
**CD8+** – Т-супрессоры  
**CD4/ CD8** – иммуно-регуляторный индекс  
**GH (General Health)** - Общее состояние здоровья  
**GSRS - Gastrointestinal Symptom Rating Scale**  
**Mh (Mental Health)** -Психическое здоровье  
**MH (Mental Health)** - Психологический компонент здоровья  
**MOS - Medical Outcomes Study**  
**MCS** - суммарное измерение психологического здоровья  
**m** - стандартная ошибка

**NK** – натуральные киллеры

**PH** (Physical health) - Физический компонент здоровья

**PF** (Physical Functioning) -Физическое функционирование

**PCS** - суммарное измерение физического здоровья

**RP** (Role-Physical Functioning) – Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием

**RE** (Role-Emotional) - Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием

**SF** (Social Functioning) - Социальное функционирование

**VT** (Vitality) - Жизненная активность

Библиотека литературы по функциональной гастроэнтерологии:

<http://www.gastroscan.ru/literature/>