

КУДАБАЕВА ХАТИМЯ ИЛЬЯСОВНА

Клинико-экономическая эффективность масляного экстракта из корней девясила в составе эрадикационной терапии хронического гастрита при сахарном диабете 2 типа

14.00.25 – фармакология, клиническая фармакология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Республика Казахстан
Актобе, 2009

Работа выполнена в Западно-Казахстанском государственном медицинском университете имени Марата Оспанова.

Научный руководитель: Академик НАН РК, Лауреат Государственной Премии РК, доктор медицинских наук, профессор Кузденбаева Р.С.

Научный консультант: кандидат медицинских наук, профессор Агзамова Р.Т.

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук, профессор Ермекбаева Б.А.
доктор медицинских наук, доцент Баешева Д.А.

Ведущая организация: Алматинский государственный институт усовершенствования врачей

Защита состоится «27» мая 2009 г. в 16⁰⁰ часов на заседании Диссертационного совета 09.04.01 при Западно-Казахстанском государственном медицинском университете имени Марата Оспанова по адресу: 030019, г.Актобе, ул. Маресьева, 68.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Западно-Казахстанского государственного медицинского университета имени Марата Оспанова.

Автореферат разослан « 27 » апреля 2009 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор

Мавлюдова Н.М.

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы

В настоящее время в медицинской практике широко используется огромное количество высокоэффективных лекарственных средств синтетического происхождения. Значение этих лекарственных препаратов невозможно переоценить. Но их применение сопровождается большим количеством побочных эффектов [Кузденбаева Р.С., 2007; Бердимуратова Т.Д., 2008], что заставило мировое сообщество вновь обратить внимание на использование ресурсов природного происхождения.

Актуальность использования лекарственных растений особенно возросла в последние десятилетия. Уже сегодня во многих странах мира фитопрепараты занимают до 50% в общей номенклатуре лекарственных средств, так как применяемые средства растительного происхождения имеют ряд преимуществ перед химическими препаратами: поливалентное действие, низкая токсичность, отсутствием негативных побочных эффектов при длительном применении [Турищев С.Н., 2005; Радзинский В.Е. и соавт., 2006; Имамбаев М.С., 2008].

Значительные успехи в диагностике и лечении сахарного диабета (СД) способствовали увеличению продолжительности жизни больных, но одновременно привели к повышению числа поздних осложнений заболевания и увеличению как прямых, так и непрямых расходов на оказание помощи пациентам [Дедов И.И., 2005; Балаболкин М.И., 2008; Dailey G., 2008].

В компенсации диабета большую роль играет состояние желудочно-кишечного тракта, а именно желудка. В результате патологических изменений в желудке нарушается переваривание пищи, продвижение пищевого комка, скоординированность между действием сахароснижающих средств и нарастанием постпрандиальной гликемии, что способствует ухудшению контроля диабета [Стырт Е.А., 2000; Бектаева Р.Р., 2006; Шульга Е.А., 2006].

По современным представлениям, в развитии хронических заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта у больных диабетом кроме гипергликемии, ангиопатии и вегетативной полинейропатии, важную роль играет инфекция *Helicobacter pylori* (HP), которая является одной из наиболее распространённых хронических инфекций у человека [Nosaki K. et. all., 2000; Ito M. et. all., 2002; Исаков В.А., Доморадский И.В., 2003; Аруин Л.И., 2004; Шептулин А.А., 2007].

В связи с этим особенно остро стоит проблема разработки комплексных схем лечения с использованием безопасных лекарственных средств. Поэтому большой интерес представляют фитопрепараты, как средства, обладающие многосторонним действием. В Казахстане разработан и изучен ряд фитопрепаратов полученных из местнопроизрастающих растений [Карсыбекова Л.М., 2005; Рыжкова С.Н., 2007; Адекенов С.М., 2008; Кузденбаева Р.С., 2008]. Данные препараты предотвращают полипрагмазию, уменьшают риск развития аллергических реакций, позволяют значительно снизить дозы используемых

синтетических препаратов и их токсическое влияние [Вайс Р.Ф., Финтельман Ф., 2004]. Состав и свойства растительных препаратов свидетельствуют о потенциальной возможности их применения в комплексной терапии гастроэнтерологической патологии и СД 2 типа.

В народной медицине такие растения как девясил, лопух, солодка оказывающие антибактериальное и сахароснижающее действие используются в лечении таких распространенных заболеваний как хронический гастрит (ХГ) и диабет. Известно, что корни девясила содержат до 40% инулина, который обладает гипогликемизирующим действием [Спасов А.А., 2003]. Рядом исследователей [Алдиярова Н.Т., 2006; Сапарова Б.Т., 2008] доказано противовоспалительное, анальгезирующее, противомикробное действие масляного экстракта из корней девясила (МЭКД). Однако в доступной литературе нами не обнаружены научно обоснованные данные, позволяющие применять препараты девясила при лечении НР инфекции, ХГ у больных СД 2 типа.

Приведённые выше факты диктуют необходимость дальнейшей разработки и внедрения в Республике Казахстан в клиническую практику качественных, эффективных и безопасных фитопрепаратов, что послужило основанием для проведения собственных исследований.

Цель исследования

Изучить клинико-экономическую эффективность эрадикационной терапии на основе омепразола и де-нола в сочетании с масляным экстрактом из корней девясила в лечении хронического хеликобактерного гастрита при сахарном диабете 2 типа.

Задачи исследования

1) Изучить особенности течения хронического гастрита у больных сахарным диабетом 2 типа и подобрать оптимальную схему эрадикации *Helicobacter pylori*.

2) Изучить влияние масляного экстракта из корней девясила в составе эрадикационной терапии на морфо-функциональные показатели желудка у больных сахарным диабетом 2 типа.

3) Изучить влияние масляного экстракта из корней девясила в составе эрадикационной терапии на клиническое течение хронического хеликобактерного гастрита и качество жизни больных сахарным диабетом 2 типа.

4) Изучить влияние масляного экстракта из корней девясила в составе эрадикационной терапии на компенсацию сахарного диабета 2 типа.

5) Оценить экономическую эффективность масляного экстракта из корней девясила в составе эрадикационной терапии хронического гастрита при сахарном диабете 2 типа.

Научная новизна

- Определены особенности течения хронического гастрита у больных сахарным диабетом 2 типа.

- Впервые предложено применение де-нола в качестве базисного препарата в схемах эрадикации *Helicobacter pylori* первой линии при хроническом гастрите с учетом сниженных показателей кислотообразования желудка у больных сахарным диабетом 2 типа.

- Доказано положительное влияние масляного экстракта из корней девясила в составе антихеликобактерной терапии на эндоскопические, гистологические изменения слизистой оболочки желудка, эрадикацию *Helicobacter pylori*, кислотопродуцирующую функцию желудка и компенсацию диабета.

- Впервые установлено влияние масляного экстракта корней девясила в составе эрадикационной терапии на клинические проявления хронического гастрита и качество жизни больных сахарным диабетом 2 типа.

- Впервые научно обоснована и доказана экономическая эффективность применения масляного экстракта корней девясила в составе эрадикационной терапии у больных сахарным диабетом 2 типа.

Практическая значимость работы

Способность де-нола оказывать выраженный антихеликобактерный эффект при сниженном кислотообразовании у больных сахарным диабетом 2 типа позволяет рекомендовать его в качестве базисного препарата в схемах эрадикации *Helicobacter pylori* первой линии при хроническом гастрите.

Положительное влияние масляного экстракта из корней девясила на гистологическую картину слизистой оболочки желудка, эрадикации *Helicobacter pylori*, кислотопродуцирующую функцию, компенсацию диабета позволяет рекомендовать включить фитопрепараты в терапию хронического хеликобактерного гастрита у больных сахарным диабетом 2 типа.

Снижение затрат на лечение хронического хеликобактерного гастрита у больных сахарным диабетом 2 типа позволяют рекомендовать включение масляного экстракта из корней девясила в состав эрадикационной терапии.

Основные положения, выносимые на защиту

1) Изучение морфо-функциональных изменений желудка у больных сахарным диабетом 2 типа выявило высокую степень инфицированности *Helicobacter pylori* инфекции слизистой оболочки желудка, преобладание атрофического гастрита с кишечной метаплазией и снижение кислотопродуцирующей функции желудка.

2) При снижении кислотообразования желудка у больных сахарным диабетом 2 типа применение де-нола в качестве базисного препарата в схемах антихеликобактерной терапии первой линии позволяет достичь результатов эрадикации НР, не уступающим традиционной терапии на основе омепразола.

3) Применение масляного экстракта из корней девясила в составе антихеликобактерной терапии независимо от вида базисного препарата позволяет улучшить результаты эрадикации НР, способствует нормализации кислотопродуцирующей функции желудка и повышению качества жизни у больных сахарным диабетом 2 типа.

4) Применение масляного экстракта из корней девясила в составе эрадикационной терапии позволяет добиться компенсации углеводного обмена за счет снижения тощаковой и постпрандиальной гликемии у больных сахарным диабетом 2 типа.

5) Экономическая эффективность включения масляного экстракта из корней девясила в схемы эрадикации НР доказана по показателям коэффициента «затраты/эффективность».

Внедрение результатов исследования

Разработанный «Способ лечения хронического гастрита, ассоциированного с *Helicobacter pylori* у больных сахарным диабетом 2 типа» (патент НИИРС РК № 57810) внедрен в клиническую практику стационарной и амбулаторно-поликлинической помощи г. Актобе: эндокринологического отделения ЦКМ и консультативно – диагностической поликлиники ЗКГМУ им. Марата Оспанова; консультативно – диагностической поликлиники № 3 г. Актобе; АФ АОО «Медицинская служба транспорта» г. Актобе.

Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на: на научно – практической конференции профессорско-преподавательского состава и молодых ученых Западно – Казахстанской государственной медицинской академии имени Марата Оспанова «Актуальные вопросы теоретической и клинической медицины – 2002» (г. Актобе, 2002); на III Республиканской научно – практической конференции «Астана – Гастро – 2005» (г. Астана, 2005); на III Республиканской научной конференции с международным участием «Современные проблемы теоретической и клинической морфологии» (г. Шымкент, 2006); на IV Международной научно – практической конференции «Предраковые заболевания в гастроэнтерологии. Современные методы диагностики, лечения и профилактики» (Астана, 2008).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 10 печатных работ: научных статей – 5 (из них - 5 входят в реестр Комитета по надзору и аттестации в сфере образования и науки МОН РК), тезисов – 3. Выпущено пособие для врачей на тему: «Диагностика и лечение кислотозависимых и хеликобактерассоциированных заболеваний».

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа выполнена на 110 страницах. Работа иллюстрирована 11 диаграммами и 22 таблицами. Литературных источников – 164.

Связь задач исследования с проблемным планом научно-исследовательских работ

Работа выполнена в ЗКГМУ имени Марата Оспанова в рамках Республиканской научно – технической программы «Изучение фармакологической активности отечественных масляных фитопрепаратов из местного растительного сырья», регистрационный номер 0107РК00437, 2007г., входящей в Республиканскую научно – техническую программу (РНТП Ц. 0253) «Разработка и внедрение в производство оригинальных фитопрепаратов для развития фармацевтической промышленности Республики Казахстан», утвержденной Приказом Правительства Республики Казахстан № 996 от 24.07.2001г.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Материалы и методы исследования

Данное научное исследование проводилось в эндокринологическом отделении ЦКМ ЗКГМУ имени Марата Оспанова в период с 2002 по 2009г.г.

Под нашим наблюдением находилось 115 больных ХГ, страдающих СД 2 типа. Среди обследованных было 51 мужчин и 64 женщины. Средний возраст больных составил $49,7 \pm 3,24$ года. Длительность диабета у обследованных нами больных составляла от 2 месяцев до 32 лет. Средняя продолжительность диабета составляла $11,45 \pm 5,78$ лет.

На момент первичного обследования показатели гликемии в капиллярной крови находились в пределах неудовлетворительного качества контроля у 96 больных (48,7%) У оставшейся части больных уровень базальной и постпрандиальной гликемии был несколько ниже и соответствовал удовлетворительному качеству контроля диабета.

Контрольную группу (n=32) составили лица, проходившие обследование по поводу хронического гастрита, и не страдающие СД 2 типа, и не имеющие отягощенной наследственности по диабету.

Эрадикационная терапия проводилась согласно Международным стандартам лечения НР - инфекции (Маастрихст III, 2005). В качестве базисных препаратов применялся омепразол (40 мг/с) и де-нол (480мг/с), антибактериальная терапия проводилась амоксициллином (2000 мг/с) и кларитромицином (1000 мг/с). В работе использовался МЭКД, разрешенный к применению МЗ РК в качестве биологической активной добавки. Регистрационный номер РК № 853, дата регистрации 30.04.2008г.

В зависимости от характера проводимой терапии больные с хеликобактерным гастритом были распределены на 4 группы. В первой и во

второй группах проводилась стандартная эрадикационная терапия, где в качестве базисного препарата использовался омепразол (n= 23) и де-нол (n=18). Третья и четвертая группа – эрадикационная терапия на основе омепразола (3 группа) и на основе де-нола (4 группа) в сочетании с МЭДК (n=20 и 22 соответственно). Контроль эрадикации проводился через 4 недели от начала антихеликобактерной терапии. Все обследуемые группы были сопоставимы по возрасту, полу, состоянию кислотопродуцирующей функции желудка, длительности и компенсации диабета.

Диагноз СД 2 типа устанавливался в соответствии с классификацией сахарного диабета (ВОЗ, 1999). Для верификации диагноза «хронический гастрит» всем больным, проводилась эзофагогастроуденоскопия с прицельной биопсией слизистой оболочки антрального отдела и тела желудка (не менее трёх биоптатов) с гистологическим исследованием биоптатов. Для определения НР – инфекции (и её эрадикации) исследовали биопсийный материал. Биоптаты подвергались обследованию проведением быстрого уреазного теста, цитологического, гистологического исследований.

Определение внутрижелудочной рН – метрии проводилось с использованием ацидогастрометра АГМ – 03 с тремя хлорсеребряными электродами и накожным электродом сравнения (ТОО «Исток Система», г. Фрязино). Значения рН в теле желудка в базальных условиях оценивали по критериям Е.Ю.Линара и Ю.Я.Лея (1971), как: гиперацидность (рН менее 1,2), нормаацидность (рН от 1,2 до 2,0), гипоацидность (рН более 2,0).

Фармакоэкономический анализ прямых затрат на диагностику и лечение ХГ, ассоциированного с НР у больных СД 2 типа проведен с использованием метода «эффективности затрат» по проценту эрадикации НР и приросту качества жизни по опроснику SF – 36 version 2,0.

Статистическую обработку проводили с использованием прикладной программы «Облегченные способы анализа в клинической медицине» (2000) и Microsoft Excel - 2003 с вычислением средних величин, стандартных ошибок среднего значения. Достоверность различий между сравниваемыми параметрами определялась с помощью критериев Стьюдента. Различия считались достоверными при $p \leq 0,05$. С целью выявления взаимосвязей проведен корреляционный анализ.

Результаты собственных исследований

Суммируя результаты комплексного эндоскопического и патоморфологического исследования больных СД 2 типа и контрольной группы, мы получили следующие результаты. При гистологическом исследовании биоптатов больных СД 2 типа и контрольной группы выявили следующие изменения. Атрофический гастрит чаще выявлялся у больных СД 2 типа ($64,3 \pm 4,47\%$), чем в контрольной группе ($31,2 \pm 8,21\%$) ($p < 0,05$). Тогда как поверхностный гастрит чаще выявлялся в контрольной группе. Активность ХГ у больных СД 2 типа была ниже и наблюдалась в $16,5 \pm 3,46\%$ случаях, по

сравнению с контрольной группой, где активность наблюдалась у $46,8 \pm 8,82\%$ больных ($p < 0,05$).

Инфекция НР обнаруживалась у 83 больных СД 2 типа (72,1%) и у 27 больных контрольной группы (84,4%). Статистически значимых различий между этими группами больных не обнаружено. Однако НР – колонизация в группе больных СД 2 типа имела свои особенности. В зависимости от степени НР – колонизации больные были распределены на НР – колонизацию слабой, умеренной и высокой степени. В группе больных СД 2 типа НР – колонизация слабой степени наблюдалась в $7,2 \pm 2,9\%$, умеренная – в $14,5 \pm 3,80\%$, высокая – в $60,2 \pm 5,43\%$. В контрольной группе наблюдалась НР – колонизация чаще умеренной ($37 \pm 8,53\%$) и слабой ($37 \pm 8,53\%$) степени, высокой степени – реже ($26,0 \pm 8,44\%$). При СД 2 типа по сравнению с контрольной группой чаще наблюдалась колонизация высокой степени ($p < 0,05$), тогда как в контрольной группе чаще наблюдалась НР - колонизация легкой степени ($p < 0,05$). Частота кишечной метаплазии по нашим наблюдениям была выше в биоптатах больных СД 2 типа ($p < 0,05$). Так, в биоптатах больных СД 2 типа кишечная метаплазия выявлялась в $35,7 \pm 4,46\%$ случаев, тогда как в контрольной группе – в $18,8 \pm 6,88\%$ случаев.

Для выявления взаимосвязей между развитием атрофического гастрита и различными факторами (НР – колонизацией, уровнем компенсации диабета, длительностью диабета, возрастом больных), проведен корреляционный анализ. Корреляционный анализ показал наличие сильной положительной взаимосвязи частоты атрофического гастрита с тяжестью диабета ($r=0,993$), с длительностью диабета ($r=0,891$), с возрастом больных ($r=0,771$). В то же время между частотой атрофии СОЖ и НР – колонизацией отмечалась сильная обратная зависимость ($r=-0,859$). Таким образом, корреляционный анализ показал, что чем больше длительность и тяжесть диабета, возраст больных, тем чаще развиваются атрофические процессы в СОЖ, и реже обнаруживается НР инфекция. Взаимосвязи между компенсацией диабета и развитием атрофических процессов СОЖ нами не выявлено.

Анализ показателей секреторной функции желудка у больных СД 2 типа, страдающих ХГ, выявил достаточно большую разницу по сравнению с показателями больных контрольной группы (таблица 1).

Таблица 1 – Показатели кислотопродуцирующей функции желудка в базальных условиях (в %) у больных СД 2 типа и контрольной группы

Показатели кислотности в базальных условиях	СД 2 типа (n=115)	Контрольная группа (n=32)	p
Гиперацидность (рН менее 1,2)	23,5±3,94	31,3±8,19	> 0,05 t=0,87
Нормоацидность (рН от 1,2 до 2,0)	26,1±4,09	40,6±8,68	> 0,05 t=1,51
Гипоацидность (рН более 2,0)	50,4±4,66	28,1±7,95	< 0,05 t=2,42
Примечание – p - уровень значимости различий по сравнению с контрольной группой.			

Изучение функционального состояния желудка в базальных условиях показало, что в группе больных СД 2 типа преобладала гипоацидность - у 50,4% больных. В то же время в контрольной группе выявляли показатели, характеризующие нормоацидность - у 40,6% больных ($p < 0,05$).

При изучении взаимосвязи между сниженной кислотообразующей функцией желудка, длительностью диабета, атрофических изменений СОЖ, уровнем гликированного гемоглобина и возрастом больных, получены следующие результаты. В результате анализа выявлены взаимосвязи: сильная степень линейной зависимости между развитием гипоацидности и атрофическими изменениями СОЖ ($r = 0,906$), длительностью диабета ($r = 0,837$), тяжестью диабета ($r = 0,823$) и возрастом больных ($r = 0,681$), сильная обратная связь с НР – колонизацией ($r = - 0,916$). Корреляции между развитием гипоацидности и степенью компенсации диабета не выявлено.

Таким образом, при изучении морфо-функциональных изменений желудка выявлено, что у больных СД 2 типа превалирует атрофический гастрит с кишечной метаплазией и низкая активность воспалительных процессов по сравнению с контрольной группой. КФЖ у больных СД 2 типа снижена, превалирует гипоацидность, в отличие от контрольной группы, где преимущественно отмечается нормоацидность.

Основополагающим в определении показаний к антихеликобактерной терапии является Маастрихтский консенсус и его третий пересмотр (Флоренция, 2005). Согласно этим рекомендациям, схемой эрадикации 1-ой линии считается тройная терапия, состоящая из базисного препарата (блокаторов протонной помпы) и двух антибактериальных средств (предпочтительнее кларитромицин, амоксициллин). Как известно, ингибиторы протонной помпы имеют ряд побочных эффектов. Применение ингибиторов протонного насоса приводит к выраженной суточной блокаде секреции соляной кислоты. Это способствует расселению НР в тело желудка, что вызывает избыточный бактериальный рост в желудке и тонкой кишке. Также при длительном применении они могут вызвать атрофию СОЖ. Резкое подавление секреторной функции желудка приводит к тому, что в условиях гипоацидности

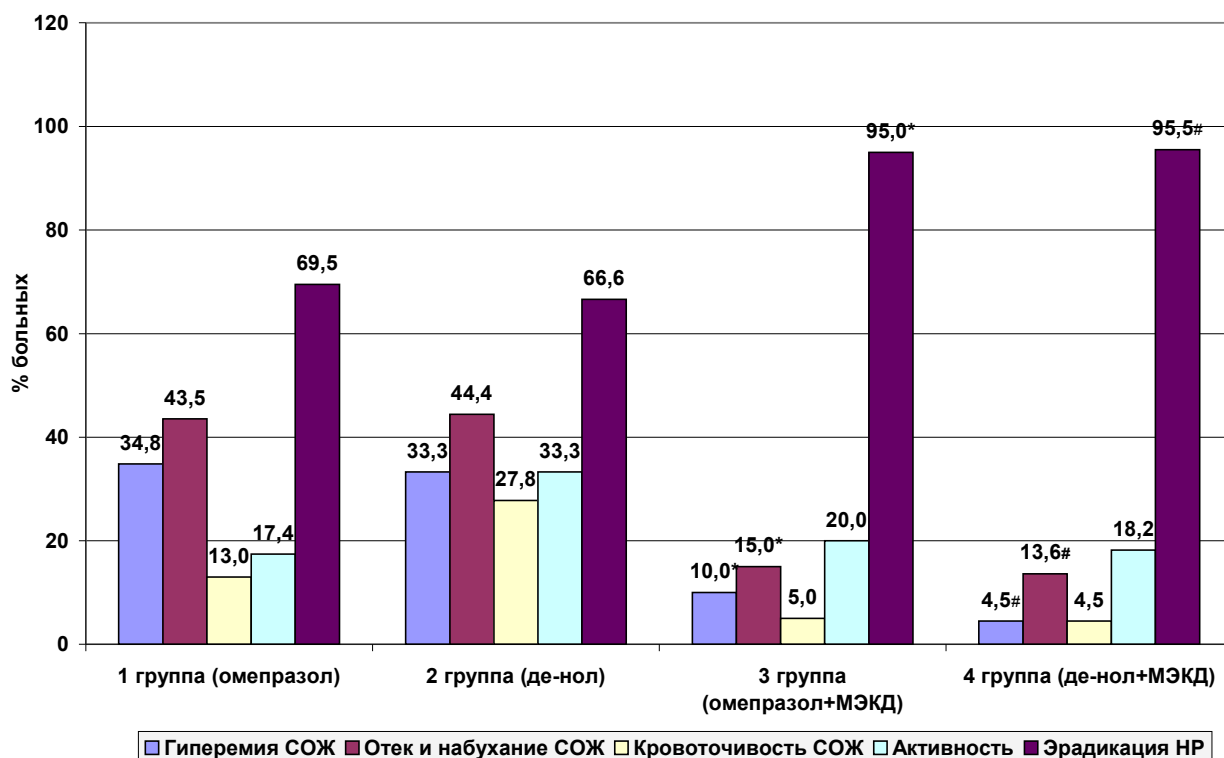
на СОЖ действует значительное число химических канцерогенов, которые при нормальной или повышенной кислотности легко разрушаются, либо окисляются до безвредных соединений, что особенно важно в плане развития рака желудка. Мы сочли возможным отступить от классических Маастрихтских рекомендаций и заменить в эрадикационной терапии первой линии омепразол на де-нол, который не обладает антисекреторным влиянием, оказывает цитопротективное действие и активен в отношении НР инфекции.

Однако, при лечении НР - ассоциированных заболеваний следует учитывать необходимость восстановления не только биоценоза СОЖ, но и других основных звеньев защитных механизмов организма – функции слизиобразования, эпителиального барьера, иммунной защиты. В этом плане большой интерес представляют фитопрепараты, как средства, обладающие многосторонним действием.

На кафедре фармакологии ЗКГМУ имени Марата Оспанова разработана биологически активная добавка «Масляный экстракт из корней девясила», которая оказывает выраженный противовоспалительный, ранозаживляющий, иммуномодулирующий, антимикробный и антиоксидантный эффекты при их низкой токсичности, и отсутствии местно- раздражающих и аллергизирующих свойств.

Формирование групп больных для проведения эрадикационной терапии в ходе исследования проводилось с целью поиска оптимальной схемы лечения. Эффективность проводимой терапии контролировалась по динамике эндоскопической и морфологической картины через 4 недели после проведенного лечения.

При изучении динамики эндоскопических и гистологических признаков воспаления СОЖ у больных СД 2 типа выявлено, что динамика гистологических изменений до и после лечения была более отчетливой в 4 группе. Так гиперемия слизистой оболочки желудка в 3 группе уменьшилась с $60,0 \pm 10,9\%$ до $10,0 \pm 6,7\%$ ($p < 0,05$), тогда как в 4 группе она снизилась с $68,2 \pm 9,9\%$ до $4,5 \pm 4,41\%$ ($p < 0,05$). Те же тенденции наблюдаются при отеке и набухании слизистой оболочки желудка: в 3 группе ($p < 0,05$) и 4 группе ($p < 0,05$); контактной кровоточивости ($p < 0,05$) и в 4 группе ($p < 0,05$). В 3 и 4 группах, где к эрадикационной терапии добавлялся МЭКД, результат эрадикации НР инфекции был выше ($95,0 \pm 4,8\%$ и $95,5 \pm 4,01\%$ соответственно) по сравнению с 1 и 2 группами (рисунок 1).



Примечания

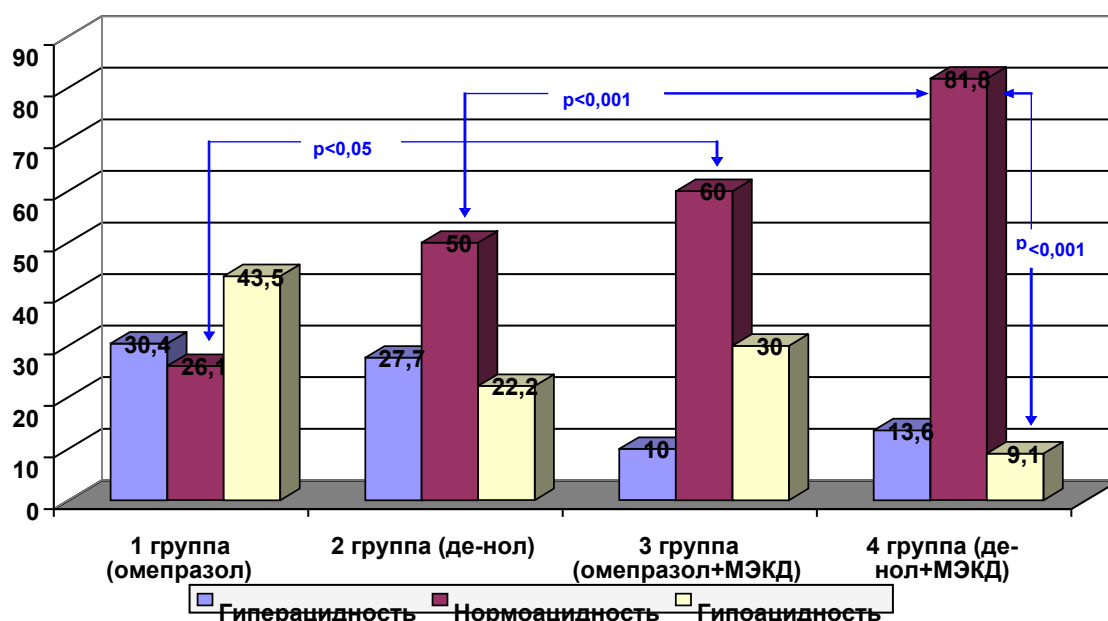
1 - * - достоверность различий $p < 0,05$ между 1 и 3 группами;

2 - # - достоверность различий $p < 0,05$ между 2 и 4 группами.

Рисунок 1 – Эндоскопические и гистологических изменений СОЖ после эрадикационной терапии с включением МЭКД у больных СД 2 типа

Таким образом, при использовании МЭКД в составе комплексной терапии был получен более выраженный эндоскопический и гистологический эффект, по сравнению с больными, находившимися только на стандартном антихеликобактерном лечении. Включение в комплексную эрадикационную терапию МЭКД, в силу богатого содержания биологически активных соединений, позволяет существенно улучшить результаты эрадикации НР независимо от вида базисного препарата.

Для изучения динамики кислотообразования желудка через 4 недели после комплексного лечения проведено исследование КФЖ у больных. При анализе КФЖ во всех группах отмечалась положительная динамика по сравнению с исходными данными.



Примечание – p - уровень значимости различий по критерию Стьюдента.

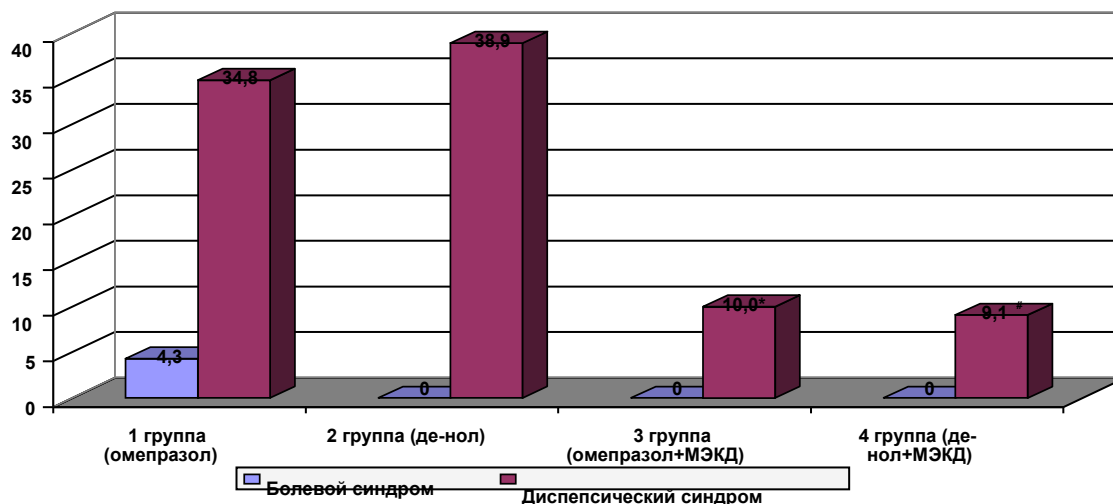
Рисунок 2 – Состояние кислотопродуцирующей функции желудка после эрадикационной терапии с включением МЭКД у больных СД 2 типа

Представленные на рисунке 2 данные наглядно демонстрируют преимущества включения МЭКД в эрадикационную терапию как на основе омепразола, так и на основе де-нола. Результаты лечения были успешными и в 1 группе, и в 3 группе, но доля нормоацидности возросла при включении МЭКД до $60,0 \pm 10,95\%$ в 3 группе, тогда как в 1 группе отмечалось повышение нормоацидности лишь до $26,1 \pm 9,15\%$ ($p < 0,05$). Однако, более выраженный эффект мы наблюдаем в 4 группе, по сравнению со 2 группой, где доля нормоацидности возросла до $81,8 \pm 8,22\%$ ($p < 0,05$). Необходимо отметить, что на фоне комплексного лечения с добавлением МЭКД в 4 группе доля нормоацидности увеличилась не только за счет снижения гиперацидности, а в основном за счет уменьшения доли гипоацидности ($p < 0,05$). Таким образом, доля нормоацидности в 3 и 4 группах, где в эрадикационную терапию включался МЭКД, увеличилась в среднем на $86,5\%$.

Согласно целям и задачам, следующим этапом нашего исследования, явилось изучение динамики клинических проявлений ХГ у больных СД 2 типа и контрольной группы на фоне стандартной эрадикационной терапии и с включением МЭКД. При этом в динамике оценивали степень и скорость купирования болевого синдрома, диспепсических явлений.

При анализе клинических проявлений отмечена статистически достоверная разница в исходах терапии в 1 и 3 группах, в которых проводилась базисная

терапия на основе омепразола. Диспепсический синдром лучше купировался в 3 группе, где к основной терапии добавлялся МЭКД ($p < 0,05$) (рисунок 3).



Примечания

1 - * - достоверность различий $p < 0,05$ между 1 и 3 группами;

2 - # - достоверность различий $p < 0,05$ между 2 и 4 группами.

Рисунок 3 – Клинические проявления хеликобактерного хронического гастрита у больных СД 2 типа после эрадикационной терапии с включением МЭКД

Аналогичная тенденция наблюдалась и в группах, где в качестве базисного препарата применялся де-нол. Разница в купировании диспепсического синдрома была статистически достоверной между 2 и 4 группами ($p < 0,05$). Таким образом, включение МЭКД в комплексную эрадикационную терапию позволяет добиться выраженной регрессии клинических проявлений ХГ.

Определение показателей гликемии является необходимым при любом виде вмешательств у больных диабетом, поскольку это одна из конечных целей лечения больных диабетом (таблица 2).

Таблица 2 - Влияние стандартной эрадикационной терапии на показатели гликемии у больных сахарным диабетом 2 типа (в ммоль/л)

Сроки	1 группа (омепразол)				2 группа (де-нол)			
	натощак	p	После еды	p	натощак	p	После еды	p
Исходно	9,1±0,36		11,8±0,42		10,4±0,34		12,0±0,51	
Через 1 неделю	8,8±0,61	p>0,05; t=1,6	10,7±0,51	p>0,05; t=1,8	10,0±0,50	p>0,05; t=0,8	11,6±0,53	p>0,05; t=1,2
Через 2 недели	8,6±0,73	p>0,05; t=1,8	10,5±0,62	p>0,05; t=2,0	9,9±0,61	p>0,05; t=1,23	11,2±0,60	p>0,05; t=1,6
Через 3 недели	8,2±0,70	p<0,05; t=2,4	9,8±0,58	p<0,05; t=2,4	9,8±0,59	p>0,05; t=1,35	10,9±0,51	p<0,05; t=2,2
Через 4 недели	8,0±0,67	p<0,05; t=2,4	9,5±0,50	p<0,05; t=2,8	9,0±0,37	p<0,05; t=2,98	10,2±0,33	p<0,05; t=2,8
Примечание – p - уровень значимости различий по сравнению с исходными показателями.								

У больных 1 группы, получавших эрадикационную терапию на основе омепразола, через неделю отмечалось снижение гликемии на 3,3%, затем на 5,5%, на 9,9% и на 12,1% в конце 4 недели. Разница показателей исходной и конечной гликемии натощак составила 2,4 ммоль/л. Аналогичная динамика наблюдалась в показателях постпрандиальной гликемии: на первой неделе снижение составило 8,6%; на второй неделе – 10,2%; на третьей неделе – 16,9%; на четвертой неделе – 19,5%. Снижение постпрандиальной глюкозы крови по сравнению с исходными составило 2,8 ммоль/л. Во 2 группе больных диабетом отмечалась та же динамика: снижение тощачковой гликемии в конце лечения составила 13,5%, а через 2 часа после еды – 18,3%. Снижение уровня глюкозы натощак от исходных значений составило 1,4 ммоль/л, через 2 часа – 2,8 ммоль/л.

Далее нами проведен анализ динамики гликемии в группах, где в стандартную эрадикационную терапию включался МЭКД (таблица 3).

Таблица 3 - Влияние масляного экстракта из корней девясила на показатели гликемии у больных сахарным диабетом 2 типа (в ммоль/л)

Сроки	3 группа (омепразол + МЭКД)				4 группа (де-нол + МЭКД)			
	натощак	p	После еды	p	натощак	p	После еды	p
Исходно	10,2±0,45		13,1±0,31		11,4±0,51		14,4±0,46	
Через 1 неделю	9,8±0,52	p>0,05; t=1,8	10,7±0,52	p>0,05; t=4,6	10,0±0,32	p>0,05; t=1,3	12,0±0,64	p>0,05; t=2,5
Через 2 недели	8,7±0,54	p>0,05; t=2,0	9,6±0,60	p<0,05; t=4,3	9,9±0,52	p<0,05; t=2,8	11,4±0,60	p<0,05; t=3,4
Через 3 недели	8,0±0,49	p<0,05; t=4,2	8,4±0,54	p<0,05; t=5,0	9,5±0,61	p<0,05; t=2,5	9,9±0,51	p<0,05; t=4,3
Через 4 недели	7,7±0,51	p<0,05; t=4,4	7,9±0,57	p<0,05; t=6,0	8,6±0,64	p<0,05; t=4,0	8,0±0,54	p<0,05; t=5,5
Примечание – p - уровень значимости различий по сравнению с исходными показателями.								

В 3 группе на фоне проводимого лечения уровень глюкозы снизился на первой неделе на 3,9%, на второй неделе на - 14,7%, на третьей неделе - на 21,6%, на четвертой неделе - на 24,5%, при этом снижение тощаковой гликемии к концу лечения составило 4,4 ммоль/л. Наиболее выраженная динамика гликемии отмечалась после приема пищи: на первой неделе снижение составило 18,3%; на второй неделе – 26,7%; на третьей неделе – 35,9%; на четвертой неделе – 39,7%. Снижение постпрандиальной глюкозы крови по сравнению с исходными составило 6,0 ммоль/л. Несмотря на плохой исходный уровень, в 4 группе также прослеживалось отчетливое улучшение показателей гликемического контроля. Начиная со 2 недели, отмечается достоверное снижение показателей глюкозы крови, которое составило 13,2%, затем 16,7% и 24,6% к концу лечения. Тощаковая гликемия в конце наблюдения по сравнению с исходной снизилась на 2,8 ммоль/л. Более выраженное снижение гликемии отмечается через 2 часа после еды. Разница исходного уровня глюкозы и конечного составила 4,5 ммоль/л. Через неделю гликемия уменьшилась на 16,7%, через 2 недели – на 20,8%, через 3 недели – на 31,3%, на 4 неделе – на 38,9%. Анализ гликемического профиля после лечения в четырех группах показал, что во всех группах отмечалась статистически достоверное улучшение показателей углеводного обмена по сравнению с исходными как натощак, так и после еды. Однако наиболее выраженное улучшение гликемического профиля отмечалось после еды в 3 и 4 группах (p<0,05) по сравнению с показателями 1 и 2 группы.

Любые заболевания влияют как на физическое состояние человека, так и на его поведение, изменяют эмоциональные реакции, меняют его место и роль в повседневной жизни. Интегративным показателем, позволяющим оценить эффективность и безопасность лечения, является качество жизни пациента (КЖ).

Целью нашего дальнейшего исследования явилось сравнение показателей КЖ у больных СД 2 типа с ХГ в зависимости от назначенного лечения. При анализе исходных данных, обращает на себя внимание достоверно значимое ограничение показателей повседневной физической активности у больных СД 2 типа ($62,2 \pm 3,79$ баллов) по сравнению с контрольной группой ($75,08 \pm 1,78$ баллов).

Кроме того, достоверно значимо ухудшается эмоциональный статус, с $80,27 \pm 2,96$ баллов в контрольной группе, до $79,08 \pm 1,46$ баллов у больных СД 2 типа, и возможности выполнения своих повседневных социальных обязанностей (с $75,43 \pm 3,18$ до $68,39 \pm 2,56$). Несмотря на локальность процесса, отмечается достоверно значимое снижение показателей КЖ у больных СД 2 типа ($49,52 \pm 2,36$ баллов) по сравнению с контрольной группой ($51,86 \pm 3,58$ баллов) по шкале общего здоровья. Кроме того, отмечается ухудшению показателей КЖ по шкалам жизнеспособности и психологического здоровья. Так же необходимо отметить, что наличие НР инфекции не влияло на значение показателей КЖ ни в группе больных диабетом, ни в контрольной группе.

При сравнении изменений индекса КЖ после комплексного лечения у больных СД 2 типа зарегистрировано достоверное улучшение показателей по всем шкалам оценки КЖ за исключением шкалы эмоционально-ролевого функционирования во всех группах и шкал психического здоровья (таблица 4). Однако отмечаются следующие особенности: по шкале боли отмечается наибольшая положительная динамика в 3 и 4 группах. После лечения у больных, получавших МЭЖД, показатель шкалы боли составил $78,34 \pm 3,28$ и $81,17 \pm 2,76$ баллов ($p < 0,05$), а у больных, получавших традиционное лечение - $58,42 \pm 3,28$ и $61,54 \pm 2,33$ баллов ($p < 0,05$). Индекс КЖ по этой шкале после лечения улучшились в 3 и 4 группе на 25,68 и 30,41 баллов, что полностью коррелирует с динамикой клинических проявлений до и после лечения. Те же отчетливые тенденции отмечаются по шкалам общего здоровья и жизнеспособности.

Таблица 4 - Влияние масляного экстракта корней девясила на показатели качества жизни у больных сахарным диабетом 2 типа (в баллах).

СД 2 типа (n=83)	ФФ	РФФ	Б	ОЗ	Ж	СФ
До лечения						
1 группа (омепразол)	59,62 ±2,49	70,21 ±2,05	49,66 ±1,67	41,86 ±2,58	59,02 ±1,88	65,43 ±2,13
2 группа (де-нол)	58,12 ±2,09	65,22 ±1,11	46,13 ±1,41	44,51 ±3,07	54,79 ±1,98	67,24 ±2,78
3 группа (омепразол+МЭКД)	59,13 ±2,49	58,21 ±2,14	52,66 ±1,27	38,16 ±2,88	57,02 ±1,82	60,43 ±2,35
4 группа (де-нол+МЭКД)	67,08 ±1,85	66,80 ±1,73	50,76 ±2,03	42,34 ±1,80	56,23 ±2,35	64,16 ±2,74
После лечения						
1 группа (омепразол)	71,17* ±2,46	77,83 ±1,49	58,42 ±3,28	48,37 ±2,76	66,04 ±1,34	66,52 ±2,18
2 группа (де-нол)	71,56* ±2,16	75,67* ±1,49	61,54* ±2,33	52,38 ±2,61	62,23 ±1,84	70,24 ±2,07
3 группа (омепразол+МЭКД)	67,94 ±2,04	71,23* ±1,36	78,34** ±3,28	52,37* ±2,76	72,46* ±1,34	69,12* ±2,38
4 группа (де-нол+МЭКД)	73,08 ±1,78	72,28 ±2,16	81,17** ±2,76	66,52** ±1,43	79,47** ±2,28	77,24* ±3,65

Примечание - * - $p < 0,05$ – уровень значимости различий по критерию Стьюдента до и после лечения.

Показатель общего здоровья в результате терапии МЭКД в 3 группе достиг $52,37 \pm 2,76$ баллов ($p < 0,05$) (прирост индекса КЖ – 14,54 баллов), в 4 группе - $66,52 \pm 1,43$ баллов ($p < 0,05$) (прирост индекса КЖ – 24,18 баллов). В 1 и 2 группах, без включения МЭКД прирост индекса КЖ составил 6,51 и 7,87 баллов соответственно.

Оценка общей жизнеспособности после лечения в 3 и 4 группах достигла $72,46 \pm 1,34$ и $79,47 \pm 2,28$ баллов соответственно. Прирост индекса КЖ в этих группах составил 15,44 ($p < 0,05$) и 23,24 баллов ($p < 0,05$) соответственно. У больных в 1 и 2 группах, получавших традиционную терапию, прирост индекса КЖ составил 7,02 баллов ($p > 0,05$) и 7,44 баллов ($p > 0,05$) соответственно.

Таким образом, проведенное исследование выявило, во – первых, что у больных СД 2 типа отмечается ограничение показателей повседневной физической активности, ухудшение эмоционального статуса, снижение показателей качества жизни по шкале общего здоровья, по шкалам жизнеспособности и психологического здоровья по сравнению с

контрольной группой. Во - вторых, отмечено положительное значимое влияние МЭКД на показатели шкалы боли (прирост индекса КЖ в 1,3 раза), повседневной жизнедеятельности (в 1,7 раз) и общего здоровья (в 1,6 раз) у больных СД 2 типа.

Следующим этапом наших исследований стал сравнительный фармакоэкономический анализ стоимости эрадикационной терапии, которая была назначена больным с СД 2 типа. Для фармакоэкономических расчетов в данной работе были использованы только прямые затраты, т.е. средства, израсходованные на лекарственные препараты. В наших исследованиях за критерий эффективности лечения принят эрадикация НР (уничтожение НР).

Стоимость курсовых доз препаратов, применяемых в комплексной эрадикационной терапии, представлена в таблице 5.

Таблица 5 – Стоимость курсовых доз препаратов эрадикационной терапии первой линии и МЭКД

Название препарата	Цена одной дозы (тенге)	Стоимость курсовой дозы (тенге)
Омепразол, капс. 20 мг	19,50	429,00
Де-нол, таб. 120 мг	30,15	1326,41
Амоксициллин, капс. 250мг	12,00	336,00
Кларитромицин, таб. 250мг	212,55	2975,64
Масляный экстракт из корней девясила, 50 мл.	9,6	806,40

При фармакоэкономическом анализе эрадикационной терапии выявлено, что по отношению к стандартной антихеликобактерной терапии в 1 группе, во 2 группе эрадикация НР была дороже на 23,9%, в 3 группе – на 21,6%, в 4 группе – на 45,5%.

Однако при оценке лекарственных препаратов важно оценивать не только их цену, но и конечный результат лечения. В данной работе нами рассчитан коэффициент «затраты – эффективность» схем эрадикации НР, принимая за критерий эффективности процент больных, у которых достигнута эрадикация. При проведении расчетов в зависимости от вида базисного препарата оказалось, что менее затратной является терапия в 3 группе (коэффициент 47,86). Более затратной является лечение в 1 группе (коэффициент 53,8). Образно выражаясь, на 1 % эрадикации НР в 1 группе потрачено 53,8 тенге, в 3 группе – 47,86 тенге. Приращение коэффициента затраты/эффективность составило 5,94. Аналогичная картина наблюдается во 2 и 4 группах. Менее затратной оказалась терапия с включением МЭКД в состав эрадикационной терапии в 4 группе (коэффициент 57,01), чем во 2 группе (коэффициент 69,64). Приращение коэффициента затраты/эффективность в этих группах составило 12,63. Таким образом, в 3 и 4 группах, где в стандартную эрадикационную

терапию включался МЭКД коэффициент затраты/эффективность снизился в среднем на 17,8%.

Следующим этапом фармакоэкономических исследований явился расчет коэффициента затраты/эффективность по показателям КЖ больных СД 2 типа. Оценку КЖ проводили с опросника SF – 36. Исследования КЖ и расчеты показали, что при подсчете ответов до и после лечения в 1 группе разница составила 45,02 баллов, во 2 группе – 57,99 баллов в 3 группе – 92,27 баллов, в 4 группе – 118,79 баллов. При этом коэффициент затраты/эффективность по приросту КЖ составил в 1 группе (3740,64/45,02) 83,09 баллов, во 2 группе – 79,98 (4638,05/57,99), в 3 группе – 49,28 (4547,04/92,27), в 4 группе – 45,83 (5444,45/118,79). Улучшение индекса КЖ больного на 1 балл обошелся в 1 группе в 83,09 тенге, во 2 группе – в 79,98 тенге, в 3 группе – в 49,28 тенге, в 4 группе – в 45,83 тенге. Таким образом, в 3 и 4 группах, где в стандартную эрадикационную терапию включался МЭКД коэффициент затраты/эффективность снизился в среднем на 58,3%. Менее затратными оказались 3 и 4 группы, где к стандартной эрадикационной терапии присоединялся МЭКД. Приращение коэффициента затраты/эффективность в 1 и в 3 группе составил 33,81, во 2 и 4 группах – 34,15.

Таким образом, проведенный фармакоэкономический анализ показал, что несмотря на то, что стоимость лечения в группах 3 и 4 была выше, чем в группах 1 и 2, коэффициент затраты/эффективность по результатам эрадикации НР и по приросту показателей КЖ был ниже в группах, где в антихеликобактерную терапию включался МЭКД.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, полученные результаты при изучении эффективности применения масляного экстракта из корней девясила в составе эрадикационной терапии у больных сахарным диабетом 2 типа позволили сделать следующие **ВЫВОДЫ:**

1 Хронический гастрит у больных сахарным диабетом 2 типа в 72,2% ассоциирован с *Helicobacter pylori* инфекцией, в 64,3% характеризуется атрофическими изменениями слизистой оболочки желудка, в 50,4 % протекает на фоне снижения кислотопродуцирующей функции желудка.

2 При хроническом хеликобактерном гастрите на фоне снижения кислотопродуцирующей функции желудка у больных сахарным диабетом 2 типа по результатам эрадикации НР де-нол (66,6%) не уступает омепразолу (69,5%).

3 Применение масляного экстракта из корней девясила в составе антихеликобактерной терапии независимо от вида базисного препарата повышает результаты эрадикации *Helicobacter pylori* до 95,25%.

4 Применение масляного экстракта из корней девясила в составе антихеликобактерной терапии нормализует кислотопродуцирующую функцию желудка (увеличивает долю нормоацидности на 86,5%) и повышает качество жизни у больных сахарным диабетом 2 типа по шкалам: боли – в 1,3 раза, общего здоровья – в 1,7 раз, жизнеспособности – в 1,6 раз.

5 Включение масляного экстракта из корней девясила в комплексное лечение позволяет добиться компенсации углеводного обмена за счет снижения гликемии натощак в среднем на 24,6% и после еды – на 18,9% у больных сахарным диабетом 2 типа.

6 Применение масляного экстракта из корней девясила в эрадикационной терапии хронического гастрита больных сахарным диабетом 2 типа снизило коэффициент затраты/эффективность по результатам эрадикации в среднем на 17,8% и по индексу качества жизни на 58,3%.

Практические рекомендации

1 Наличие противопоказаний к назначению омепразола при пониженном кислотообразовании у больных сахарным диабетом 2 типа, и доказанная клиническая эффективность де-нола, позволяет рекомендовать его в качестве базисного препарата в схемах эрадикации первой линии при хроническом гастрите в дозе 480 мг/с в сочетании с амоксициллином (2000 мг/с) и кларитромицином (1000 мг/с).

2 Выявленная клиническая эффективность масляного экстракта из корней девясила в составе эрадикационной терапии позволяет рекомендовать включить его в антихеликобактерную терапию хронического гастрита у больных сахарным диабетом 2 типа по 1 ч. л. 3 раза в день, курс лечения 28 дней.

3 Снижение затрат на эрадикацию НР инфекции у больных сахарным диабетом 2 типа позволяет рекомендовать фитопрепарат отечественного производства «Масляный экстракт из корней девясила» в составе эрадикационной терапии первой линии.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1 Бектаева Р.Р., Агзамова Р.Т., Базаргалиев Е.Ш., Мулдашева П.К., Кудабаяева Х.И. Диагностика и лечение кислотозависимых и хеликобактерассоциированных заболеваний//Пособие для врачей. – Астана, 2003. – 78с.

2 Кудабаяева Х.И., Агзамова Р.Т., Жалимбетов Д.М., Туксабаева С.Е. Особенности морфологической картины хронического гастрита у больных сахарным диабетом типа 11// III Республиканская конф. «Астана – гастро – 2005». Сб. тезисов. - Астана, 2005. - С.16-17.

3 Кудабаяева Х.И. Оценка кислотопродуцирующей функции желудка у больных сахарным диабетом 2 – го типа методом внутрижелудочной рН – метрии//Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2005. - № 5, том XV.- С.29.

4 Кудабаета Х.И., Тажигулова Ж.М., Еренова Н. Особенности клинической картины хронического гастрита у больных сахарным диабетом типа 2 // XIII Российский Национальный конгресс «Человек и лекарство». Тезисы докладов. - Москва, 2006. - С.405.

5 Кудабаета Х.И., Тулемисов Е.У. Морфологические особенности хронических гастритов при сахарном диабете типа 2//Оңтүстік Қазақстан Мемлекеттік медицина академиясының хабаршысы.- 2006 - № 3 (29). - С.237–239.

6 Тулемисов Е.У., Кудабаета Х.И. Кислотопродуцирующая функция желудка при хроническом гастрите у больных сахарным диабетом типа 2//Оңтүстік Қазақстан Мемлекеттік медицина академиясының хабаршысы. - 2006. - № 3 (29). - С.239-240.

7 Кудабаета Х.И., Тулемисов Е.У., Чуканова Г.Н. Анализ прямых затрат на лечение хронического гастрита (ассоциированного с *Helicobacter pylori*) у больных сахарным диабетом 2 типа//Фармацевтический бюллетень.-2007.-№ 5-6 (134).-С.27-28.

8 Кудабаета Х.И. Особенности течения и оптимизация лечения хронического хеликобактерного гастрита при сахарном диабете 2 типа //Материалы IV Международной научно-практической конференции «Предраковые заболевания в гастроэнтерологии. Современные методы диагностики, лечения и профилактики». – Астана, 2007.- С.43-45.

9 Кудабаета Х.И., Чуканова Г.Н. Влияние масляного экстракта из корней девясила в составе эрадикационной терапии на компенсацию сахарного диабета 2 типа//Актуальные вопросы формирования здорового образа жизни, профилактики заболеваний и укрепления здоровья.-2009.-№1.-С.84-85.

10 Кузденбаева Р.С., Тулемисов Е.У., Кудабаета Х.И., Чуканова Г.Н. Влияние масляного экстракта из корней девясила на гистологические изменения слизистой желудка при сахарном диабете 2 типа//Актуальные вопросы формирования здорового образа жизни, профилактики заболеваний и укрепления здоровья. -2009.-№1.-С.82-83.

Қудабаета Хатимья Ильяс қызы

2-нші типті қант диабетімен созымалы гастритті құрамында қарандыз тамыры майлы сығындысымен эрадикациялық емнің клиникалық-экономикалық тиімділігі

14.00.25 – фармакология, клиникалық фармакология

Түйіні

Жұмысымыздың мақсаты 2-нші типті қант диабетіндегі *Helicobacter pylori* (НР) инфекциясымен біріккен созылмалы гастритті омепразол, де-нол негізінде құрамында қарандыз тамыры майлы сығындысымен эрадикациялық емнің клиникалық-экономикалық тиімділігін зерттеу.

Зерттеу мақсатына жету үшін 2-нші типті қант диабетімен 115 науқасқа және 32 бақылау тобындағы науқасқа тексеру жүргізілді. «Созылмалы гастрит» диагнозын қою үшін барлық науқастарға эзофагогастродуоденоскопиямен асқазанның кардиальды, фундальды және антральды бөлімдерінен биопсия алынды. Хеликобактер инфекциясы цитологиялық, гистологиялық және уреаздық әдістерімен анықталды. Асқазанның қышқыл бөлу қызметі ацидогастрометр АГМ – 03 аппараты көмегімен зерттелді. Өмір сүру сапасын зерттеу үшін SF – 36 сұраунамасы қолданылды. Фармакоэкономикалық талдауда «тиімділік/шығын» әдісі қолданылды.

НР – инфекциясын эрадикациялық емдеу Дүниежүзілік стандарт негізінде жүргізілді (Маастрихт III, 2005). Базистік препараттар ретінде омепразол (40 мг/тәу.) және де-нол (480 мг/тәу.) қолданылды, бактерияға қарсы ем амоксициллинмен (2000 мг/тәу.) және кларитромицинмен (1000 мг/тәу.) жүргізілді. Жұмысымызда ҚР ДСМ биологиялық белсенді зат ретінде тағайындауға рұқсат етілген қарандыз тамыры майлы сығындысы қолданылды. ҚР тіркеу нөмірі № 853, тіркеу күні 30.04.2008ж.

Жүргізілген емнің сипатына байланысты хеликобактермен біріккен гастриті бар науқастар 4 топқа бөлінді. Бірінші және екінші топтағы науқастарға стандарт бойынша эрадикациялық ем жүргізілді. Базистік препарат ретінде омепразол (n=23) және де-нол (n=18) қолданылды. Үшінші және төртінші топта – эрадикациялық ем омепразол негізінде (3 топта) және де-нол негізінде (4 топта) құрама қарандыз тамыры майлы сығындысымен жүргізілді (сәйкесінше n=20 және 22). Хеликобактерге қарсы емнен кейін 4 аптадан соң эрадикацияға бақылау жүргізілді. Барлық зерттеу тобында науқастардың жасы, жынысы, асқазанның қышқыл бөлу қызметі, қант диабеті ұзақтығы мен компенсациясы бойынша салыстырмалы тең болды.

Жүргізілген зерттеу келесі қорытындылар жасауға мүмкіндік берді

1 2-нші типті қант диабетімен науқастарда созылмалы гастрит 72,2% НР инфекциясымен біріккен, асқазан кілегей қабатының атрофиялық өзгерісімен 64,3% сипатталады, асқазан қышқыл бөлу қызметінің төмендеуі 50,4% байқалады.

2 2-нші типті қант диабетімен науқастарда асқазан қышқыл бөлу қызметі төмендегенде НР инфекциясының эрадикациясы нәтижесі бойынша (66,6%) де-нол, (69,5%) омепразолдан қалыспайды.

3 Хеликобактерге қарсы ем құрамына қарандыз тамыры майлы сығындысын базистік препараттардың түріне байланыссыз қолдану НР эрадикациясы нәтижесін 95,25% дейін жоғарылатады.

4 2-нші типті қант диабетімен науқастарда хеликобактерге қарсы ем құрамына қарандыз тамыры майлы сығындысын қолдану, асқазан қышқыл бөлу

қызметін қалыпқа келтіреді және шкала бойынша өмір сүру сапасын : ауырғандықты – 1,2 есе, жалпы денсаулықты – 1,7 есе, өмір сүру қабілетін – 1,6 есеге жағарылытады.

5 Комплекстік емге қарандыз тамыры майлы сығындысын қолдану 2-нші типті қант диабетімен науқастардағы ашқарынға гликемияны орташа 24,6%, тамақ қабылдағаннан кейінгі гликемияны 18,9% төмендетіп, көмірсу алмасуының компенсациясына әкеледі.

6 Созылмалы гастритте эрадикациялық емге қарандыз тамыры майлы сығындысын қолдану эрадикация нәтижесі бойынша шығын/тиімділік коэффициентін 17,8%, ал өмір сүру сапасы бойынша индексіті 58,3% төмендетеді.

Практикалық ұсыныстар

1 2-нші типті қант диабетімен науқастарда асқазанның қышқыл бөлу қызыметі төмендегенде және омепразол тағайындауға қарсы көрсеткіш болған жағдайда де-нолдың клиникалық тиімділігі дәлелденді, сондықтан оны созылмалы гастритпен науқастарға бірінші қатардағы эрадикациялық ем жүргізу сызбасында тәулігіне 480 мг. мөлшерде базистік препарат ретінде, 2000 мг/тәу. амоксициллинмен және 1000 мг/тәу. кларитромицинмен біріктіріп тағайындау ұсынылады.

2 Эрадикациялық ем құрамында қарандыз тамыры майлы сығындысының клиникалық тиімділігінің анықталуы, оны 2-нші типті қант диабетімен біріккен созылмалы гастриті бар науқастарға хеликобактерге қарсы ем жүргізу үшін тәулігіне 1шай қасықтан 3 рет тағайындау ұсынылады, емдеу ұзақтығы 28 күн.

3 2-ші типті қант диабетімен науқастардағы НР инфекциясын эрадикациясында шығынды азайту үшін отандық фитопрепарат «Қарандыз тамыры майлы сығындысын» бірінші қатардағы эрадикациялық ем құрамында қолдану ұсынылады.

Kudabayeva Khatimya Iiyasovna

Clinico-economical efficiency of inula roots oil extract in composition of eradication therapy of chronic gastritis in insulin-independent diabetes

14.00.25 – pharmacology, clinical pharmacology

Summary

The aim of the work is to study the clinico-economical efficiency of eradication therapy on the basis of omeprazole, de-nol in combination with inula roots oil extract (IROE) in treatment of helicobacterial chronic gastritis (CG) in insulin-independent diabetes (IID).

To achieve the object of investigation 115 patients with IID and 32 patients from control group were examined. To make a diagnosis of "chronic gastritis" esophagogastroduodenoscopy of all patients by taking biopsy material from cardial, fundus and antral portions was carried out. The presence of *Helicobacter pylori* (HP) infection was determined by cytological, histologic and ureal methods. The study of acid-producing function (AFS) of stomach was determined by acidogastrometer AGM - 03 apparatus. The study of life quality was carried out by use of SF-36 questionnaire. Pharmacoeconomical analysis was carried out by "Expense efficiency" method.

Eradication therapy was carried out in accordance with International standard of HP-infection treatment (Maastricht III, 2005). Omeprazole (40 mg/s) and de-nol (480 mg/s) were used as the basic preparations, antibacterial therapy was carried out by amoxicillin (2000 mg/s) and clarithromycin (1000 mg/s). IROE, permitted for use by the Ministry of Health Care of the Republic of Kazakhstan as a biological active additive, was used in the work. Registered number the RK is № 853. The registration data is 30.04.2008.

Depending on character of carried out therapy, patients with Helicobacterial gastritis were divided into 4 groups. In group 1 and 2 standart eradication therapy was carried out, where omeprazole ($n=23$) and de-nol ($n=218$) were used as the basic preparations. In groups 3 and 4 eradication therapy was carried out on the basis of omeprazole (the 3rd group) and on the basis of de-nol (the 4th group) in combination with IROE ($n=20$ and 22 accordingly). The control of eradication was carried out in 4 weeks from the beginning of antihelical therapy. All examined groups were compared according to age, sex, state of acid-producing function of the stomach, duration and compensation of diabetes mellitus. The carried out investigations allowed to do the following conclusions:

1. In patients with IID, in 72,2% chronic gastritis is associated with HP infection, in 64,3% it is characterised by atrophic changes of mucous membrane of the stomach (MMS), in 50,4% it goes on against a background of the decrease of acid-producing function of the stomach.
2. In helicobacterial CG on a background of AFS in patients with IID de-nol (66,6%) doesn't yield to omeprazole (69,5%) according to the results of HP eradication.
3. The use of IROE in composition of antihelicobacterial therapy independently of the kind of basic preparation increases the results of eradication of HP to 95,25%.
4. The use of IROE in composition of antihelicobacterial therapy normalizes AFG (increases of normoacidity portion by 86,5%) and increases the life quality in

patients with IID according to the scales: of pain - 1,3 times, general health – 1,7 times, vital capacity – in 1,6 times.

5. Including of IROE in complex treatment allows to achieve compensation of carbohydrate metabolism at the expense of the decrease of glycomenia fasting on the average by 24,6% and after a meal - by 18,9% in patients with IID.
6. The use of IROE in eradication therapy of CG of patients with IID decreased factor of expense/efficiency according to the results of eradication on the average by 17,8% and according to the life quality index by 58,3% .

Practical recommendations:

1. The presence of contra-indications to the administration of omeprazole in decrease of acid-formation in patients with IID, and proved by clinical efficiency of de-nol, allows to recommend it as the basic preparation in schemes of eradication of the 1st line in CG in dose of 480 mg/s in combination with amoxicillin (2000 mg/s) and clarithromycin (1000 mg/s).
2. The revealed clinical efficiency of IROE in composition of eradication therapy enables to recommend its inclusion to antihelicobacterial therapy of CG in patients with IID in the dose of 1 teaspoon 3 times in a day, the course of treatment is 28 days.
3. The decrease of expenses on eradication of HP infection in patients with IID allows to recommend home produced phitopreparation “ Inula roots oil extract” in composition of eradication therapy of the 1st line.

Библиотека литературы по функциональной гастроэнтерологии:
www.gastroscan.ru/literature/