

На правах рукописи

Русенко Наталья Ивановна

**Минеральные воды в лечении больных гастроэзофагеальной
рефлюксной болезнью с кардиальными проявлениями.**

**14.00.51. – восстановительная медицина, лечебная физкультура и
спортивная медицина, курортология и физиотерапия.**

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

Москва – 2006

Диссертация выполнена в ФГУ «Российский научный центр восстановительной медицины и курортологии Росздрава».

Научные руководители:

Доктор медицинских наук

Эфендиева М.Т.

Доктор медицинских наук

Бадтиева В.А.

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук, профессор

Радзиевский С.А.

Доктор медицинских наук

Куликов А. Г.

Ведущая организация: Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского (г. Москва).

Защита состоится «28» декабря 2006 года в «__» часов на заседании диссертационного Совета К.208.060.01 при ФГУ «Российский научный центр восстановительной медицины и курортологии Росздрава».

Адрес: 121069, г. Москва, пер. Борисоглебский дом 9.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГУ «Российский научный центр восстановительной медицины и курортологии Росздрава».

Автореферат разослан «__» _____ 2006 года.

Ученый секретарь Диссертационного совета

Доктор биологических наук, профессор

Фролков В.К.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы.

Одним из системообразующих принципов восстановительной медицины является сохранение “здоровья здоровых”, а также оздоровление лиц, имеющих обратимые функциональные нарушения или предболезненные расстройства (А. Н. Разумов, С. М. Разинкин, 2003, И. П. Бобровницкий 2005). Корректирующие технологии восстановительной медицины включают обширный арсенал традиционных и современных лечебно-оздоровительных методов, среди которых широкое применение находят питьевые минеральные воды.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) по своей частоте, возможным тяжелым клиническим проявлениям и последствиям признана ведущим заболеванием пищеварительной системы. Симптомы ГЭРБ выявляются при тщательном опросе у 20-40% взрослого населения, а морфологические признаки, то есть рефлюкс-эзофагит—более, чем у 10% лиц, которым проводили эндоскопическое исследование (А.А.Шептулин 1998г., Л.И.Билхарц 1998 г.). Диагностировать ГЭРБ позволяют типичные симптомы - изжога и регургитация. Однако могут иметь место и внепищеводные проявления ГЭРБ, которые зачастую недооцениваются и не связываются больным, а также и врачом, с патологией желудочно-кишечного тракта. За последние годы значительно увеличилось количество исследований, в которых отмечается, что гастроэзофагеальный рефлюкс является частой причиной болей в левой половине грудной клетки, ретростернальных болей, так называемых non cardiac chest pain, нарушений ритма сердца. В отечественной литературе вышеуказанная симптоматика описывается как коронарная маска гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (Циммерман Я.С., Вологжанина Л. Г., 2005). Более чем у 30% больных, которым выполняется коронарография по поводу стенокардии, не выявляется патология коронарных артерий. В 50% случаев загрудинная боль, не связанная с ишемической болезнью сердца, обусловлена гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (Рысс Е.Э., 2002, Циммерман Я.С., Вологжанина Л.Г., 2005). Вместе с тем, количество исследований по «кардиальным» проявлениям ГЭРБ остается небольшим, а изучению аритмических аспектов ГЭРБ не уделяется должного внимания, что может привести к неправильной тактике ведения пациента.

Побочные действия, вызываемые основными препаратами для лечения кислотозависимых заболеваний, не позволяют переоценить актуальность поисков немедикаментозных методов лечения указанной патологии.

Многочисленными исследованиями доказано, что питьевые минеральные воды обладают многообразным действием на организм, дифференцированно и целенаправленно воздействуют на различные звенья патогенеза заболевания, повышают адаптивные и резервные возможности организма при минимальном риске развития побочных аллергических реакций (Стругацкий В.М., 1999, Фролков В.К., 2005). Кроме того, имеются минеральные воды с повышенным содержанием того или иного иона, что априорно предполагает наличие определенных специфических эффектов. В этом плане весьма интересны ионы магния, которые успешно применяются при лечении сердечно-сосудистых заболеваний, оказывая мембраностабилизирующее действие, препятствуя симпатикотоническим влияниям, что делает возможным их использование для лечения нарушений сердечного ритма (Ramos RA, Vieira SR, Ribeiro JP, 1995; Puljevic D, Buljevic B, Milicic D., 2001). Кроме того, ионы магния оказывают антиспастическое действие на желудок, стимулируют перистальтику желудочно-кишечного тракта, воздействуя на кишечные пептиды, повышают экскрецию желчи.

В связи с этим, актуальной задачей является изучение влияния минеральных вод на кардиальные проявления ГЭРБ.

Цель исследования:

изучение и научное обоснование питьевого применения сульфатной магниево-кальциевой и магниево-натриевой гидрокарбонатно-сульфатной воды в восстановительном лечении больных неэрозивной ГЭРБ с кардиальными проявлениями.

Задачи исследования:

1. Изучить особенности клинико-функционального состояния больных неэрозивной ГЭРБ с кардиальными проявлениями.
2. Изучить влияние сульфатной магниево-кальциевой воды при питьевом приеме на клинико-функциональное состояние больных неэрозивной ГЭРБ с кардиальными проявлениями.
3. Изучить влияние магниево-натриевой гидрокарбонатно-сульфатной воды при питьевом приеме на клинико-функциональное состояние больных неэрозивной ГЭРБ с кардиальными проявлениями.
4. Провести сравнительную оценку применения сульфатной магниево-кальциевой и магниево-натриевой гидрокарбонатно-сульфатной

минеральных вод в восстановительном лечении больных неэрозивной ГЭРБ с кардиальными проявлениями.

5. Проанализировать отдаленные результаты применения сульфатной магниевой-кальциевой и магниевой-натриевой гидрокарбонатно-сульфатной минеральных вод в восстановительном лечении больных неэрозивной ГЭРБ с кардиальными проявлениями.

Научная новизна. В настоящей работе впервые дано клинико-физиологическое обоснование применения минеральных вод (сульфатной магниевой-кальциевой и магниевой-натриевой гидрокарбонатно-сульфатной) в восстановительном лечении больных с кардиальными проявлениями неэрозивной гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Установлено, что эффективность применения сульфатной магниевой-кальциевой воды у больных неэрозивной ГЭРБ с кардиальными проявлениями, является результатом улучшения функционального состояния нижнего пищеводного сфинктера (снижение индекса рефлюкса в 2 раза), противовоспалительного и антиаритмического действия (достоверное снижение количества групповых предсердных экстрасистол, возникающих после приема пищи). Впервые доказано, что курсовое применение магниевой-натриевой гидрокарбонатно-сульфатной воды у больных неэрозивной ГЭРБ с кардиальными проявлениями нормализует функцию нижнего пищеводного сфинктера (снижение индекса рефлюкса в 3 раза), оказывает противовоспалительный и антиаритмический эффекты (полностью купированы групповые предсердные экстрасистолы, связанные с приемом пищи), восстанавливает ваго-симпатический баланс, вызывает экономизацию сердечной деятельности. Установленные механизмы терапевтического действия явились основой для определения дифференцированных показаний к применению данных минеральных вод. Впервые показана информативность использования показателей variability сердечного ритма и центральной гемодинамики для оценки состояния и эффективности лечения больных неэрозивной ГЭРБ с кардиальными проявлениями.

Практическая значимость. Разработан и передан в практическое здравоохранение новый способ лечения больных ГЭРБ с кардиальными проявлениями. Установлено, что курсовое применение сульфатной магниевой-кальциевой воды показано больным неэрозивной ГЭРБ с кардиальными проявлениями при нормальном соотношении показателей variability сердечного ритма и функционального состояния сердечно-сосудистой системы. Больным неэрозивной ГЭРБ с кардиальными

проявлениями при дисбалансе вегетативной нервной системы (ВНС), обусловленном повышением эрготропных влияний и высокой активностью подкорковых нервных центров, неэкономичной работе сердца рекомендовано курсовое применение магниево-натриевой гидрокарбонатно-сульфатной воды. Показана информативность показателей variability сердечного ритма, центральной гемодинамики для оценки состояния и эффективности лечения больных неэрозивной ГЭРБ с кардиальными проявлениями.

Внедрение.

Разработанные методики лечения внедрены в работу клинических отделений ФГУ РНЦВМ и К Росздрава, а также в учебную программу кафедры восстановительной медицины ММА им. Сеченова и Учебно-методического центра ФГУ РНЦВМ и К Росздрава.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Неэрозивная ГЭРБ с кардиальными проявлениями характеризуется нарушениями функционального состояния нижнего пищеводного сфинктера (НПС), наджелудочковой экстрасистолией, возникающей преимущественно после еды, дисбалансом ВНС, неэкономичностью работы сердца.
2. Сульфатная магниево-кальциевая минеральная вода при внутреннем приеме способствует улучшению функционального состояния НПС, оказывает противовоспалительный, антиаритмический эффекты.
3. Магниево-натриевая гидрокарбонатно-сульфатная минеральная вода при внутреннем приеме улучшает функциональное состояние НПС, оказывает противовоспалительный и антиаритмический эффекты, снижает эрготропные влияния на ВНС за счет нормализации деятельности подкорковых нервных центров, восстанавливает ваго-симпатический баланс, вызывает экономизацию сердечной деятельности, уменьшая гиперкинез миокарда.
4. Продолжительность сохранения эффекта от внутреннего курсового применения сульфатной магниево-кальциевой и магниево-натриевой гидрокарбонатно-сульфатной воды у больных неэрозивной ГЭРБ с кардиальными проявлениями составляет шесть месяцев.

Апробация работы и публикации.

Материалы работы доложены на Первом Международном конгрессе “Восстановительная медицина и реабилитация” (Москва, 2004), на Международном Форуме “Мир чистой воды” (Москва, 2004), на Третьем

Международном конгрессе “Восстановительная медицина и курортология” (Москва, 2006). Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на заседании научно-методического совета по восстановительной медицине ФГУ РНЦ ВМ и К 5 июля 2006 года.

По материалам исследования опубликовано 8 научных работ.

Объем и структура работы.

Диссертационная работа изложена на 133 страницах машинописи, состоит из введения, обзора литературы, глав собственных исследований, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций, приложения и списка литературы (227 источников: 149 отечественных и 78 зарубежных). Рукопись иллюстрирована 32 таблицами и 15 рисунками.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Исследуемый нами контингент больных состоял из 90 пациентов, страдающих неэрозивной формой ГЭРБ с кардиальными проявлениями, в возрасте от 18 до 48 лет. Средний возраст больных составил $32,1 \pm 1,02$ лет. Длительность заболевания колебалась от 3 месяцев до 6 лет.

Решение поставленных в работе задач осуществлялось с помощью комплексного обследования больных общеклиническими, инструментальными и биохимическими методами.

Для изучения функционального состояния пищевода проводили рентгенологическое исследование. При исследовании больных с предполагаемым диагнозом ГЭРБ применяли методические приемы, направленные на выявление заброса контраста в пищевод (натуживание, покашливание, компрессия живота, исследование с пробой Вальсальвы, положение Тренделенбурга, наклоны вперед в вертикальном положении).

Для изучения состояния слизистой оболочки пищевода, наличия эрозий, язв проводилось эндоскопическое исследование пищевода при помощи эзофагогастродуоденоскопа фирмы «Олимпус», тип «Gif-2» (Япония).

Для верификации диагноза ГЭРБ проводили pH - мониторинг при графической непрерывной регистрации pH на аппарате «Гастроскан 24» (Россия).

С целью изучения процессов возбуждения и проведения биоэлектрических потенциалов сердца регистрировали электрокардиограммы (ЭКГ) стандартным методом в 12-ти отведениях в покое до и после курса лечения на электрокардиографах «Shiller-cardiovit» (Швеция).

Суточное мониторирование ЭКГ (по Холтеру) с проведением лестничной нагрузочной пробы и исследованием вариабельности сердечного ритма (ВСР) проводилось на аппаратно- программном комплексе с цифровой записью «Кардиотехника-04» (Россия). Для прогностической оценки желудочковых экстрасистол в период мониторингового наблюдения была использована система градации экстрасистол, разработанная В. Lawn и М. Wolf (1971).

С целью определения толерантности к физической нагрузке были проведены лестничные пробы. Подъем по лестнице осуществлялся в темпе привычном для пациента до и после лечения. Рассчитывались: объемы выполненной работы (ОВР), мощность нагрузки (W), максимальная частота сердечных сокращений (ЧСС) во время нагрузки.

Толерантность к физической нагрузке оценивали как: низкую – до 300 кгм/мин, среднюю – до 600 кгм/мин и высокую – свыше 600 кгм/мин. Критериями прекращения нагрузки служили критерии, рекомендованные Ароновым Д. М. и Николаевой Л. Г.(1988).

Исследование ВСР проводилось методом спектрального анализа. Были проанализированы следующие показатели: TP (общая мощность спектра)- показатель суммарного эффекта воздействия на сердечный ритм всех уровней регуляции, VLF (мощность волн очень низкой частоты в диапазоне от 0,04 до 0,0033 Гц)- показатель активности центральных эрготропных и гуморально-метаболических механизмов регуляции сердечного ритма, LF (мощность волн низкой частоты в диапазоне от 0,15 до 0,04 Гц) - показатель активности симпатических центров продолговатого мозга (кардиостимулирующего, вазоконстрикторного), HF (мощность волн высокой частоты в диапазоне от 0,4 до 0,15 Гц) – показатель активности парасимпатического центра продолговатого мозга, реализующегося через блуждающий нерв, LF/HF -коэффициент вагосимпатического баланса, HF_n (относительное значение мощности волн высокой частоты, выраженное в нормализованных единицах)– показатель активности парасимпатического кардиоингибиторного центра продолговатого мозга, $HF_n = HF / (TP - VLF) \times 100\%$. LF_n (относительное значение мощности волн низкой частоты, выраженное в нормализованных единицах) – отражает активность симпатических центров продолговатого мозга (кардиостимулирующего и вазоконстрикторного), $LF_n = LF / (TP - VLF) \times 100\%$. Индекс централизации IC = HF/VLF+LF. Циркадный индекс CI, который рассчитывается, как отношение средней дневной к средней ночной ЧСС выраженное в %.

С целью изучения системного кровообращения в рамках артериального русла и состояния сократимости миокарда проводились исследования центральной гемодинамики на аппаратно-программной диагностической системе «ВАЛЕНТА» методом трансторакальной тетраполярной реокардиографии по Kubicek'у. Определялись: частота сердечных сокращений (ЧСС) в минуту; систолическое АД (АДс); диастолическое АД (АДд); среднее АД ($АД_{ср} = (АДс - АДд) / 3 + АДд$); двойное произведение в покое ($ДП = ЧСС \times АДс / 100$); индекс экономичности работы сердца в покое, характеризующий потребление миокардом кислорода на единицу ударного индекса ($ИЭРС = ДП / УИ$); ударный (пульсовой) объем сердца (УО); минутный объем ($МО = УО \times ЧСС / 1000$); ударный индекс ($УИ = УО / S$), где S-площадь тела; сердечный индекс ($СИ = МО / S$); удельное периферическое сопротивление ($УПС = АД_{ср} : СИ$); общее периферическое сопротивление сосудов ($ОПСС = АД_{ср} \times 1333 \times 60 \text{сек} / МО$), где 1333 – коэффициент для перевода давления из мм рт. ст. в динь. На основании перечисленных показателей определялся тип центральной гемодинамики.

Эхокардиографические исследования проводились на аппарате для ультразвуковой диагностики RT-3200 «Дженерал электрик» (США) в одномерном и двумерном режимах по стандартным методикам. Определяли размеры левого предсердия (ЛП), аорты (Ао), конечно-систолический размер (КСР), конечно-диастолический размер (КДР) и объемы левого желудочка (ЛЖ), фракцию выброса (ФВ) ЛЖ, степень укорочения передне-заднего размера (ФУ) ЛЖ, толщину задней стенки (ТЗС) и толщину межжелудочковой перегородки (ТМЖП), показатели локальной сократимости ЛЖ, наличие и выраженность проляпса митрального клапана.

Исследовали биохимические показатели крови, отражающие липидную, белковую и ферментообразовательную функцию печени: общие белки, содержание холестерина, а также активность аспаргиновой и аланиновой трансаминаз (АСТ, АЛТ) определяли на автоматическом анализаторе «Chemetrics» (США) с использованием стандартных тест наборов «Merk» (ФРГ). Общие липиды определяли с помощью стандартных тест-наборов «Лахема» (Чехия), β -липопротеиды определяли унифицированным методом по Бурштейн и Самай.

Функциональное состояние поджелудочной железы изучали путем определения ферментов в крови: амилазы, трипсина и ингибитора трипсина. Амилазу определяли аминокластическим методом со стойким крахмальным субстратом (метод Каравея), трипсин и ингибитор трипсина методом Каравея в модификации В. А. Шатерникова. С целью изучения функции гипофизарно–

тиреоидной оси определялись тиреотропный гормон гипофиза (ТТГ), тиреоидные гормоны щитовидной железы трийодтиронин (Т3) и тироксин (Т4).

Содержание Mg в сыворотке крови определяли биохимическим методом посредством диагностикума ксилинового синего.

Методики лечения.

Все больные методом случайной выборки были поделены на группы по 30 человек:

I группа пациентов в качестве лечебного фактора использовала сульфатную магниевую-кальциевую минеральную воду низкой минерализации из Дороховского источника Московской области с содержанием магния 150-300мг/л.

Физико-химический состав сульфатной магниевой-кальциевой воды.

Катионы в мг/л: Натрий (Na^+)-50, Калий (K^+)-150, Магний (Mg^{+2})-150-300, Кальций (Ca^{+2})-400-550.

Анионы мг/л: Гидрокарбонат (HCO_3^-)-100-300, Сульфат (SO_4^{-2})-1500-2500, Хлорид (Cl^-)-<100.

Больные II группы принимали сульфатно-гидрокарбонатную натриево-магниевую воду средней минерализации из Словенского города Рогашка Слатина с содержанием ионов Mg 1060мг/л.

Физико-химический состав сульфатно-гидрокарбонатной натриево-магниевой воды.

Катионы-мг/л: Натрий (Na^+)-1565, Магний (Mg^{+2})-1060, Кальций (Ca^{+2})-375, Калий (K^+)-17.1, Литий (Li^+)-2.40, Аммоний (NH_4^{+1})-0.77, Железо (Fe^{+2})-0.30, Аллюминий(AL^{+3})-0.17, Марганец(Mn^{+2})-0.11.

Анионы мг/л: Гидрокарбонат (HCO_3^-)-7790, Сульфат (SO_4^{-2})-2200, Хлорид (Cl^-)-66.6, Бромид (Br^-)-0.42, Фторид (F^-)-0.20, Иодит (I^-)-0.12, Гидрофосфат (HPO_4^{-2})- 0.12, Нитрат (NO_3^-)-<0.12, Нитрит (NO_2^-)-<0.02.

Угольный ангидрид (CO_2)-3620 мг/л. Кремниевая кислота (H_2SiO_3) 145 мг/л. Борная кислота (H_3BO_3)-18 мг/л.

Больные III группы (контрольной) принимали дехлорированную водопроводную воду.

Все пациенты принимали минеральную воду комнатной температуры три раза в день по 100, 200 и 200 мл соответственно, за 30 минут до еды.

Полученные данные обработаны методом вариационной статистики. Достоверность определяли по критерию Стьюдента. Различия считали

достоверными при $p < 0,05$. Статистический анализ проведен с помощью пакета программ Microsoft Excel.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.

Все больные до проведения лечения предъявляли жалобы на изжогу, 81% больных отмечали отрыжки, 57,8% - срыгивание после еды. Чувство дискомфорта, тяжесть и распирание в эпигастрии после еды отмечено у 84,4% больных. На загрудинные боли предъявляли жалобы 77,8% больных, на сердцебиение и перебои после еды - 85,6%. Чувство нехватки воздуха после еды отмечали 16,7% пациентов, удушье - 8,9 %.

Из объективных данных следует отметить болезненность при пальпации высоко в подложечной области у 82,5% больных, а также зоны кожной гиперестезии на уровне $Th_{VI} - Th_X$.

При рентгенологическом исследовании пищевода у всех больных выявлена недостаточность кардии

При исследовании функционального состояния пищевода методом pH мониторинга у 78% больных выявлены «кислые» рефлюксы в пищевод, у 22% имели место как «кислые» так и «щелочные» рефлюксы. В среднем по группе индекс рефлюксов составил $8 \pm 1,2$.

У всех наблюдаемых нами больных эндоскопическая картина соответствовала эзофагиту I степени по классификации Н. Bassett (1980).

Выявлено повышение амилалитической активности крови до $9,48 \pm 0,5$ г/час.л, при норме $7,06 \pm 0,3$ г/час.л, $p < 0,05$. У 90% больных уровень Mg в сыворотке крови был снижен до $0,72 \pm 0,01$ ммоль/л, при норме $0,9 \pm 0,004$ ммоль/л, $p < 0,01$.

Содержание общего белка, холестерина, триглицеридов и β -липопротеидов не отличалось от показателей нормы. Не были изменены показатели ТТГ, T_3 , T_4 .

При изучении биоэлектрической активности сердца у 85% пациентов патологических изменений на ЭКГ не зарегистрировано, у 7,9% пациентов выявлена внутрипредсердная смена водителя ритма, у 1,1% пациентов зарегистрировано замедление внутрипредсердной проводимости, у 3,3% пациентов выявлено нарушение проводимости по правой ножке пучка Гиса, у 2,2% пациентов зарегистрирован синдром удлиненного Q-T.

По данным суточного мониторинга ЭКГ выявлено, что в структуре нарушений ритма преобладала предсердная экстрасистолия (56%). Желудочковые экстрасистолы зарегистрированы у 44% больных и составили < 30 экстрасистол в час, что соответствует I функциональному классу по Лауну.

Одиночные желудочковые экстрасистолы не были связаны с приемом пищи и возникали после еды только в 1% случаев, в то время как большинство предсердных экстрасистол были зарегистрированы после еды: 60% одиночных, 90% парных и 51% групповых предсердных экстрасистол.

Общая мощность спектра TP в течение 24 часов находилась в нормальных пределах $3298,87 \pm 171,73 \text{ мс}^2$, $p < 0,1$. В структуре общей мощности спектра значительно преобладала мощность спектра волн очень низкой частоты VLF, которая отражает активность центральных эрготропных и гуморально-метаболических механизмов регуляции сердечного ритма. Это преобладание зарегистрировано как в абсолютных значениях $2053,39 \pm 116,29 \text{ мс}^2$, при норме $765,00 \pm 410 \text{ мс}^2$, $p < 0,01$, так и в процентном отношении $62,29 \pm 0,77\%$, при норме $28,65 \pm 11,24\%$, $p < 0,01$ в структуре общей мощности спектра (см. таблицу 1).

Таблица 1

Показатели спектрального анализа вариабельности сердечного ритма за 24 часа ($M \pm m$).

Наименование показателя	Здоровые n=30	Больные n=90	p
TP мс^2	$3446,00 \pm 1018$	$3298,87 \pm 171,73$	$> 0,1$
VLF мс^2	$765,00 \pm 410$	$2053,39 \pm 116,29$	$< 0,01$
LF мс^2	$1170,00 \pm 416$	$935,63 \pm 41,89$	$> 0,1$
HF мс^2	$975,00 \pm 203$	$309,84 \pm 24,29$	$< 0,01$
LFn	$50,60 \pm 9,4$	$77,72 \pm 0,87$	$< 0,01$
HFn	$49,40 \pm 9,4$	$22,28 \pm 0,87$	$< 0,01$
LF/HF	$1,75 \pm 0,25$	$3,02 \pm 0,31$	$< 0,01$
VLF%	$28,65 \pm 11,24$	$62,29 \pm 0,77$	$< 0,01$
LF%	$33,68 \pm 9,04$	$29,07 \pm 0,66$	$> 0,1$
HF%	$35,79 \pm 14,74$	$8,63 \pm 0,44$	$< 0,05$
IC	$3,5 \pm 1,5$	$13,97 \pm 3,4$	$< 0,01$
CI	$1,32 \pm 0,08$	$1,30 \pm 0,01$	$< 0,05$

Отмечено повышение относительного значения мощности спектра волн низкой частоты, отражающего активность симпатических центров продолговатого мозга (кардиостимулирующего и вазоконстрикторного), выраженной в нормализованных единицах LFn., до $77,72 \pm 0,87$, при норме $50,60 \pm 9,4$, $p < 0,01$. Одновременно с этим мощность высокочастотного спектра HF, отражающего активность парасимпатического центра продолговатого мозга, была значительно снижена как в абсолютных $309,84 \pm 24,29$ мс², при норме $975,00 \pm 203$ мс², $p < 0,01$, так и в нормализованных единицах $22,28 \pm 0,87$, при норме $49,40 \pm 9,4$, $p < 0,01$.

Коэффициент вагосимпатического баланса $3,02 \pm 0,31$, при норме $1,75 \pm 0,25$, $p < 0,01$ и индекс централизации $13,97 \pm 3,4$, при норме $3,5 \pm 1,5$, $p < 0,05$, указывающие на соотношение центрального контура регуляции к автономному были повышенными.

При исследовании показателей центральной гемодинамики (см. таблицу 2), выявлено достоверное повышение потребления тканями кислорода, о чем свидетельствует повышение ДП до $101,29 \pm 1,68$ усл.ед., при норме $91,96 \pm 3,32$ усл.ед, $p < 0,05$.

Таблица 2

Показатели центральной гемодинамики.
(M±m).

Наименование показателя	Здоровые n=30	Больные n=90	P
ЧСС покой (уд/мин)	$73,18 \pm 1,7$	$78,5 \pm 1,1$	$< 0,05$
Адс покой (мм рт ст)	$126,11 \pm 4,2$	$127,13 \pm 1,28$	$> 0,1$
Адд покой (мм рт ст)	$87,72 \pm 1,77$	$77,50 \pm 0,85$	$< 0,01$
ДП покой (усл.ед.)	$91,96 \pm 3,32$	$101,29 \pm 1,68$	$< 0,05$
УИ (мл /м ²)	$49,3 \pm 1,4$	$66,58 \pm 1,01$	$< 0,01$
СИ (л/мин/м ²)	$3,65 \pm 0,07$	$4,48 \pm 0,1$	$< 0,01$
ОПСС (дин*см/с ⁻⁵)	$1247,3 \pm 48,11$	$949,03 \pm 21,18$	$< 0,01$
ИЭРС =ДП/УИ (у.ед.)	$1,87 \pm 0,01$	$1,52 \pm 0,04$	$< 0,01$
УПС (усл. ед.)	$63,2 \pm 4,01$	$22,97 \pm 1,07$	$< 0,01$

Выявлено снижение ИЭРС до $1,52 \pm 0,04$ усл. ед., при норме $1,87 \pm 0,01$ усл.ед, $p < 0,01$. Отмечено понижение ОПСС до $949,03 \pm 21,18$ дин×см/сек⁻⁵, при норме $1247,3 \pm 48,11$ дин×см/сек⁻⁵, $p < 0,01$ и УПС до $22,97 \pm 1,07$ усл. ед., при норме $63,2 \pm 4,01$ усл. ед, $p < 0,01$ и, адекватно этому, достоверное повышение сердечного выброса: УИ до $66,58 \pm 1,01$ мл/м², при норме $49,3 \pm 1,4$, $p < 0,01$, СИ

до $4,48 \pm 0,1$ л/мин/м² при норме $3,65 \pm 0,07$ л/мин/м², $p < 0,01$, что свидетельствует о повышенной сократимости миокарда с целью адекватного витального обеспечения организма.

Таким образом, в исследуемой группе преобладал гиперкинетический тип центральной гемодинамики.

Снижение процента прироста ЧСС при пороговой нагрузке по сравнению с покоем $77,27 \pm 0,77$ (в группе здоровых 119%) указывает на нерациональное расходование хронотропного резерва. Патологической депрессии или элевации сегмента S-T в процессе выполнения пробы и на максимальной ЧСС не зарегистрировано.

Большинство пациентов - 64% справлялось с физической нагрузкой средней интенсивности, 6% - с высокой нагрузкой, не испытывая при этом каких-либо болевых ощущений. У 30% больных толерантность к физической нагрузке была низкой из-за быстро наступившей усталости. Таким образом, под наблюдением находились больные с неэрозивной формой гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, имеющие кардиальные жалобы. Клинические проявления заболевания сопровождались изменениями функционального состояния нижнего пищеводного сфинктера, гиперемией и отеком слизистой оболочки пищевода (эзофагит I), изменениями спектральной мощности вариабельности сердечного ритма, которые указывали на относительное преобладание симпатической модуляции ритма на фоне повышенной эрготропной составляющей общей мощности спектра и высокой активности подкорковых нервных центров. Выявлено нарушение биоэлектрической активности сердца в виде преимущественно предсердной экстрасистолии (одиночной, спаренной, групповой), возникающей после приема пищи и изменения показателей центральной гемодинамики: достоверное повышение ЧСС в покое, гиперкинез, неэкономичность работы миокарда, повышенное потребление тканями кислорода, снижение резервных возможностей сердечно-сосудистой системы.

В результате курсового лечения минеральной водой, продолжавшегося 21 день, в I и II группах произошли позитивные изменения в клинической картине заболевания, что подтверждалось данными лабораторных и инструментальных методов исследования. Однако, более выраженный характер они носили у больных второй группы, что отражено на рисунке 1.

Отмечена положительная динамика объективных признаков заболевания, проявляющаяся исчезновением болезненности при пальпации в эпигастрии у 73% пациентов I группы, у 79% - II группы. В контрольной группе аналогичные изменения отмечались у 33% наблюдаемых.

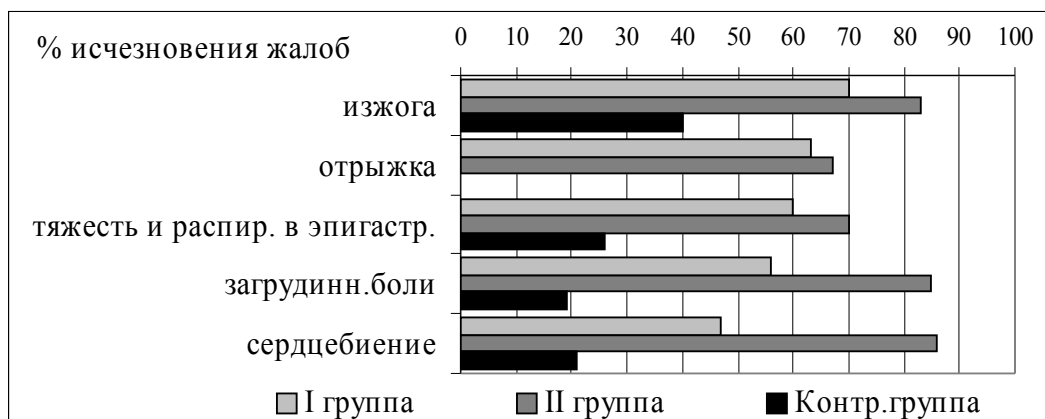


Рисунок 1. Сравнительная оценка эффективности лечения по данным клинических проявлений.

Исчезновение воспалительных изменений в пищеводе при ЭГДС отмечалось у 12 (52%) больных I группы, 16 (62%) больных II группы. У 11 (48%) пациентов I группы и у 10 (38%) пациентов II группы отмечалось значительное уменьшение отека и гиперемии слизистой оболочки. Улучшилась также функция кардии: у 78% пациентов I группы и 81% II группы недостаточности кардии не отмечалось. В контрольной группе уменьшение гиперемии и отека слизистой оболочки пищевода имело место у 37% пациентов.

По данным pH-мониторирования однократный прием 100 мл исследуемой воды способствовал снижению индекса рефлюксов, как гастроэзофагеального, так и дуоденогастрального в 2 раза у больных I группы, в 3 раза у больных II группы. В контрольной группе значительного снижения количества рефлюксов после однократного приема воды отмечено не было.

В научных исследованиях доказано, что одним из главных нейротрансмиттеров, участвующих в регуляции нижнего пищеводного сфинктера (НПС) является вазоактивный интестинальный полипептид (ВИП). Известно также влияние минеральных вод на выработку ВИП. Снижение количества преходящих расслаблений НПС, играющих ключевую роль в патогенезе ГЭРБ, в результате курсового приема исследуемых минеральных вод, возможно связано с их влиянием на выработку ВИП, то есть на нейрогуморальную регуляцию НПС.

В результате лечения, амилолитическая активность крови достоверно снизилась только во II группе больных (с $8,24 \pm 0,68$ до $6,58 \pm 0,4$ г/час.л), $p < 0,01$.

Оказанный курсовым приемом минеральной воды противовоспалительный эффект способствовал уменьшению клинических проявлений ГЭРБ и снижению степени патологической импульсации из верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Следствием этого явилась нормализация показателей функционального состояния сердечно-сосудистой системы, что проявилось уменьшением количества экстрасистол после курсового приема минеральных вод. Снизилось общее количество экстрасистол за сутки в большей степени у больных II группы - на 60%, в I группе - на 44%. Одиночные желудочковые экстрасистолы после лечения стали более редкими во II группе, где их количество снизилось на 56%, в I группе снижение произошло на 38%. Количество одиночных предсердных экстрасистол снизилось на 65% во II группе и на 53% в I группе. Спаренные предсердные экстрасистолы уменьшились во II группе на 53%, в I - на 40%. Групповых предсердных экстрасистол после лечения стало значительно меньше во II группе - на 72% и только на 45% в I группе. Значимой динамики вышеперечисленных показателей в контрольной группе не наблюдалось.

Изменилась структура нарушений сердечного ритма связанных с приемом пищи, что отражено на рисунке 2. После еды количество одиночных предсердных экстрасистол в I группе снизилось на 27%, во II группе – 38%. Снижение количества спаренных предсердных экстрасистол во II группе составило 60%, в I группе - 50%. Количество групповых предсердных экстрасистол снизилось в I группе на 52%, во II группе после лечения не было зарегистрировано вовсе. Таким образом, наибольшая антиаритмическая эффективность отмечена у больных II группы.

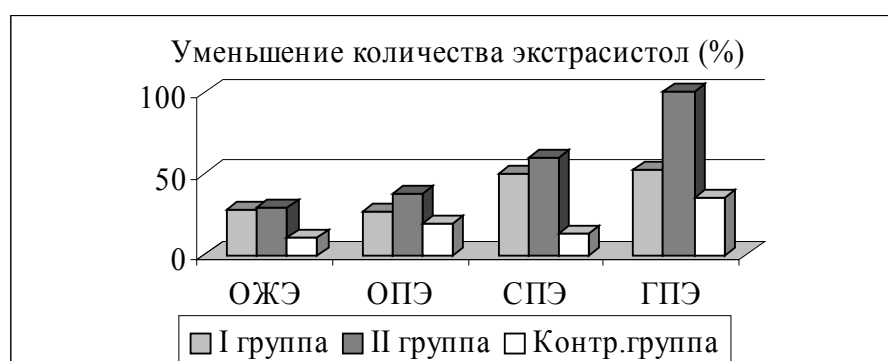


Рисунок 2. Структура нарушений сердечного ритма, связанных с приёмом пищи, после лечения.

Более эффективное антиаритмическое действие магниевно-натриевой гидрокарбонатно-сульфатной минеральной воды по сравнению с сульфатной

магниевую-кальциевую водой, вероятно, обусловлено наличием большого количества ионов магния в исследуемой воде, что проявилось нормализацией уровня магния сыворотки крови только у больных II группы с $0,72 \pm 0,007$ до $0,9 \pm 0,004$ мл/л, $p < 0,01$. Магний, выступая естественным антагонистом кальция, способствует фиксации калия в клетке, обеспечивая, таким образом, поляризацию клеточных мембран проводящей системы сердца, что приводит к стабилизации сердечного ритма, и, контролируя нормальное функционирование кардиомиоцитов на всех уровнях субклеточных структур, способствует нормальному функционированию цикла систола–диастола.

Отмечено улучшение показателей центральной гемодинамики (см.табл.3).

Так, у больных I группы отмечено уменьшение УО от $116,9 \pm 1,65$ мл до $102,77 \pm 3,05$ мл, $p < 0,05$, МО от $8,15 \pm 0,35$ до $6,98 \pm 0,29$ л/мин, $p < 0,05$, при повышении ОПСС от $968,54 \pm 45,14$ до $1167,63 \pm 56,34$ дин \times см/сек $^{-5}$, $p < 0,001$ и УПС от $21,43 \pm 0,91$ до $26,64 \pm 1,55$ в усл. ед., $p < 0,05$, что свидетельствует о некотором снижении гиперкинеза у больных первой группы. Во II группе произошли более выраженные изменения: экономизация сердечной деятельности - уменьшение ЧСС в покое от $78,00 \pm 1,82$ до $64,9 \pm 1,68$ уд/мин, $p < 0,05$, снизилось ДП в покое с $99,77 \pm 2,78$ до $76,26 \pm 3,26$ у.ед., $p < 0,05$, возрос ИЭРС от $1,21 \pm 0,08$ у.ед до $1,64 \pm 0,13$ у.ед., $p < 0,05$.

Уменьшились УО от $123,77 \pm 3,64$ до $86,91 \pm 4,85$ мл, $p < 0,01$ и МО от $8,18 \pm 0,19$ до $6,94 \pm 0,19$ л/мин $p < 0,01$, отмечено снижение УИ от $66,41 \pm 1,37$ до $58,92 \pm 2,32$ мл/м 2 $p < 0,01$, СИ от $4,6 \pm 0,10$ до $3,96 \pm 0,15$ л/мин/м 2 , $p < 0,05$ при повышении ОПСС от $947,41 \pm 22,40$ до $1185,89 \pm 39,89$ дин \times см/сек $^{-5}$, $p < 0,001$. (см. таблицу 3). Следствием данных изменений явилась благоприятная перестройка гемодинамического профиля: у 53% I группы и у 84% пациентов II группы изменился тип центральной гемодинамики - из гиперкинетического он перешел в эукинетический. В контрольной группе динамики исследуемых показателей не выявлено.

После курсового приема минеральной воды у больных увеличилась толерантность к физической нагрузке в обеих группах. Во II группе низкой толерантности к физической нагрузке не зарегистрировано, в I группе количество пациентов с низкой толерантностью значительно снизилось (от 30 до 3%). Увеличилось количество пациентов со средней толерантностью к физической нагрузке, в I группе от 57 до 64%, во II группе от 50 до 63%. Количество пациентов, достигших высокой толерантности к физической нагрузке увеличилось в обеих основных группах (I гр. от 13 до 33%, II гр. от 10

до 37%). В контрольной группе существенной динамики исследуемого показателя не произошло.

Таблица 3

Изменение показателей центральной гемодинамики после лечения.
($M \pm m$).

Показатели	Группа	До лечения	После лечения	P
ЧСС покоя уд/мин	I (n=30)	73,57±1,73	68,00±1,00	>0,1
	II (n=30)	78,00±1,82	64,90±1,68	<0,05
	Контр. (n=30)	67,43±0,73	68,00±0,59	>0,1
Адс покоя мм рт ст	I (n=30)	122,57±2,27	120,71±1,82	>0,1
	II (n=30)	127,50±2,27	121,50±1,82	<0,05
	Контр. (n=30)	123,57±1,36	124,57±1,27	>0,1
Адд покоя мм рт ст	I (n=30)	78,21±1,82	80,00±1,36	>0,1
	II (n=30)	79,00±1,82	75,00±1,36	<0,1
	Контр. (n=30)	75,00±1,14	75,71±0,77	>0,1
ДП покой в усл.ед.	I (n=30)	92,27±3,11	84,18±1,76	>0,1
	II (n=30)	99,77±2,78	76,26±3,26	<0,05
	Контр. (n=30)	83,37±1,38	84,79±1,34	>0,1
УО мл	I (n=30)	116,94±1,65	102,77±3,05	<0,05
	II (n=30)	123,77±3,64	86,91±4,85	<0,01
	Контр. (n=30)	122,75±3,8	124,04±3,83	>0,1
МО л	I (n=30)	8,15±0,35	6,98±0,29	<0,05
	II (n=30)	8,18±0,19	6,94±0,19	<0,01
	Контр. (n=30)	8,28±0,3	8,45±0,31	>0,1
УИ мл/мин/м ²	I (n=30)	68,95±1,95	62,68±2,63	<0,05
	II (n=30)	66,41±1,37	58,92±2,32	<0,01
	Контр. (n=30)	61,25±1,81	61,91±1,80	>0,1
ИЭРС =ДП/УИ у.ед.	I (n=30)	1,19±0,09	1,45±0,12	>0,1
	II (n=30)	1,21±0,08	1,64±0,13	<0,05
	Контр. (n=30)	1,41±0,03	1,42±0,03	>0,1
СИ л/мин/м ²	I (n=30)	4,35±0,21	3,97±0,18	>0,1
	II (n=30)	4,60±0,10	3,96±0,15	<0,05
	Контр. (n=30)	4,14±0,15	4,23±0,15	>0,1

Показатели	Группа	До лечения	После лечения	P
ОПСС дин*см/сек ⁻⁵	I (n=30)	908,54±45,14	1167,63±56,34	<0,001
	II (n=30)	947,41±22,40	1185,89±39,89	<0,001
	Контр. (n=30)	925,72±26,43	918,47±26,39	>0,1
УПС усл.ед.	I (n=30)	21,43±0,91	26,64±1,55	<0,05
	II (n=30)	22,00±2,14	28,10±2,14	<0,1
	Контр. (n=30)	23,57±0,73	23,57±0,73	>0,1

Таблица 4

Динамика показателей спектрального анализа variability сердечного ритма за 24 часа (M±m)

Показатели	Группа	До лечения	После лечения	P
TP мс ²	I (n=30)	2740,29±234,16	2721,00±264,38	>0,1
	II (n=30)	2964,40±362,65	2805,70±188,48	>0,1
	Контр. (n=30)	3222,67±479,09	2948,33±321,40	>0,1
VLF мс ²	I (n=30)	1692,93±146,80	1583,86±139,30	>0,1
	II (n=30)	1940,10±237,25	1039,50±86,72	<0,01
	Контр. (n=30)	1957,67±335,30	1730,00±198,40	>0,1
LF мс ²	I (n=30)	838,64±63,04	896,43±106,85	>0,1
	II (n=30)	754,30±89,08	907,70±71,22	>0,1
	Контр. (n=30)	946,44±109,59	866,33±86,04	>0,1
HF мс ²	I (n=30)	208,71±24,32	240,71±38,00	>0,1
	II (n=30)	270,00±51,77	858,50±37,31	<0,001
	Контр. (n=30)	318,56±43,48	352,00±45,02	>0,1
LFn	I (n=30)	80,68±1,07	80,35±1,02	>0,1
	II (n=30)	79,64±3,5	51,39±1,05	<0,01
	Контр. (n=30)	74,69±1,44	74,69±1,86	>0,1
HFn	I (n=30)	19,32±1,07	19,65±1,02	>0,1
	II (n=30)	26,36±1,83	48,61±1,05	<0,001
	Контр. (n=30)	24,09±1,44	25,31±1,86	>0,1

Показатели	Группа	До лечения	После лечения	P
LF/HF	I (n=30)	4,02±0,75	3,72±0,77	>0,1
	II (n=30)	2,79±0,65	1,06±0,56	<0,1
	Контр. (n=30)	2,97±0,54	2,46±0,64	>0,1
%VLF	I (n=30)	62,57±1,44	56,82±3,34	<0,1
	II (n=30)	65,44±1,17	37,37±1,53	<0,001
	Контр. (n=30)	60,17±1,53	59,40±1,40	>0,1
%LF	I (n=30)	30,31±1,38	35,02±3,09	>0,1
	II (n=30)	25,44±2,6	32,12±1,05	<0,01
	Контр. (n=30)	29,96±0,86	29,82±0,72	>0,1
%HF	I (n=30)	7,12±0,31	8,16±0,47	<0,1
	II (n=30)	9,45±0,91	30,51±0,70	<0,01
	Контр. (n=30)	9,87±0,79	10,78±1,02	>0,1
IC	I (n=30)	14,69±0,97	13,01±0,84	>0,1
	II (n=30)	9,97±0,21	2,27±0,25	<0,001
	Контр. (n=30)	12,38±0,36	12,92±0,67	>0,1
CI	I (n=30)	1,25±0,02	1,30±0,02	<0,1
	II (n=30)	1,34±0,01	1,30±0,01	<0,01
	Контр. (n=30)	1,32±0,02	1,29±0,02	>0,1

Нормализация показателей ВСР отмечалась только у пациентов II группы, принимавших магниевую-натриевую гидрокарбонатно-сульфатную воду (см. таблицу 4). Это проявилось уменьшением компонентов спектра, характерных для симпатической активации: снизился вклад низкочастотной составляющей LFn в общую мощность спектра от $79,64 \pm 3,5$ до $51,39 \pm 1,05$ п, $p < 0,01$, активность эрготропного компонента и систем подкорковых нервных центров VLF от $65,44 \pm 1,17$ до $37,37 \pm 1,53\%$, $p < 0,001$ и от $1940,10 \pm 237,25$ до $1039,50 \pm 86,72$ мс² в абсолютных единицах $p < 0,01$.

Отмечено повышение высокочастотной составляющей на 21%, увеличение вклада HF в общую мощность спектра в абсолютных цифрах от $270,00 \pm 51,77$ мс² до $858,50 \pm 37,31$ мс², $p < 0,001$ и в нормализованных единицах от $26,36 \pm 1,83$ п до $48,61 \pm 1,05$ п, $p < 0,001$. Индекс централизации IC снизился от $9,97 \pm 0,21$ до $2,27 \pm 0,67$, $p < 0,001$. Циркадный индекс снизился CI от $1,34 \pm 0,01$ до $1,30 \pm 0,01$ $p < 0,01$.

Возможно, это явилось результатом нормализующего влияния магния на $\text{Na}^+-\text{K}^+-\text{ATP}$ -азу, ответственную за обратный захват адреналина симпатическими нейронами и, следовательно, его инактивацию, что приводит к уменьшению активности симпатической нервной системы и как следствие нормализации вегетативного баланса, уменьшению экстрасистолии, улучшению показателей центральной гемодинамики.

При оценке отдаленных результатов лечения через 6 месяцев, установлено, что во II группе больных, прошедших курс лечения магниевой-натриевой гидрокарбонатно-сульфатной минеральной водой положительная динамика после лечения оказалась более стойкой: у 73% больных отсутствовали жалобы на изжогу, сердцебиение после еды, загрудинные боли. Рецидив жалоб имел место у 27% больных.

В I группе больных получавших лечение сульфатной магниевой-кальциевой минеральной водой результаты лечения сохранялись у 65% пациентов, 35% больных отмечали рецидив заболевания.

Таким образом, курсовое применение минеральных вод (сульфатной магниевой-кальциевой и магниевой-натриевой гидрокарбонатно-сульфатной) у больных ГЭРБ I степени с кардиальными проявлениями привело к улучшению функционального состояния нижнего пищеводного сфинктера (уменьшение индекса рефлюкса), оказало противовоспалительное действие (исчезновение и уменьшение воспалительных изменений слизистой оболочки пищевода), что способствовало положительному влиянию на состояние сердечно-сосудистой системы: снижению гиперкинеза сердечной мышцы, увеличению толерантности к физической нагрузке и уменьшению кардиальных жалоб функционального характера, желудочковой и наджелудочковой экстрасистолии.

Более выраженная терапевтическая эффективность магниевой-натриевой гидрокарбонатно-сульфатной воды, вероятно, связана со специфическим действием ионов магния, содержащихся в воде в большом количестве, что способствовало относительному симпатолитическому эффекту за счет снижения эрготропных влияний, и проявилось антиаритмическим эффектом, экономизацией сердечной деятельности.

Выводы.

1. У больных неэрозивной ГЭРБ с кардиальными проявлениями наблюдаются пищеводные: изжога (100%), отрыжки (81%), срыгивание (57,8%), тяжесть и распирание в эпигастрии после приема пищи (84,4%) и

внепищеводные жалобы: загрудинные боли (77,8%), сердцебиения (85,6%); выявлены нарушения функционального состояния нижнего пищеводного сфинктера, наджелудочковая экстрасистолия, возникающая преимущественно после еды, единичная желудочковая экстрасистолия, дисбаланс ВНС, неэкономичность работы сердца.

2. Курсовое применение сульфатной магниевой-кальциевой воды у больных неэрозивной ГЭРБ с кардиальными проявлениями способствовало улучшению функционального состояния нижнего пищеводного сфинктера (снижение индекса рефлюкса в 2 раза), оказывало противовоспалительный (исчезновение гиперемии и отека слизистой оболочки пищевода у 52% больных), антиаритмический эффекты (количество групповых предсердных экстрасистол, возникающих после приема пищи, снизилось на 48%).
3. Питьевой курс лечения магниевой-натриевой гидрокарбонатно-сульфатной водой у больных неэрозивной ГЭРБ с кардиальными проявлениями привел к улучшению функции нижнего пищеводного сфинктера (снижение индекса рефлюкса в 3 раза), оказывал противовоспалительный (исчезновение гиперемии и отека слизистой оболочки пищевода у 62% больных) и антиаритмический эффекты (эффективность лечения групповых предсердных экстрасистол, связанных с приемом пищи составила 100%), уменьшил эрготропные влияния за счет нормализации деятельности подкорковых нервных центров, восстановил ваго-симпатический баланс, способствовал экономизации сердечной деятельности.
4. Более выраженная терапевтическая эффективность приема магниевой-натриевой гидрокарбонатно-сульфатной воды при кардиальных проявлениях ГЭРБ обусловлена относительным симпатолитическим и антиаритмическим эффектами за счет нормализующего действия на ВНС.
5. У больных неэрозивной ГЭРБ с кардиальными проявлениями эффект от внутреннего курсового применения сульфатной магниевой-кальциевой и магниевой-натриевой гидрокарбонатно-сульфатной воды сохраняется в течение шести месяцев.
6. Показатели ВСР и центральной гемодинамики являются информативными для оценки эффективности лечения больных неэрозивной ГЭРБ с кардиальными проявлениями.

Практические рекомендации.

1. Больным неэрозивной ГЭРБ с кардиальными проявлениями при нормальном соотношении показателей ВСР и функционального состояния

сердечно-сосудистой системы рекомендовано курсовое применение сульфатной магниевой-кальциевой минеральной воды.

2. Больным неэрозивной ГЭРБ с кардиальными проявлениями при дисбалансе ВНС за счет повышения эрготропных влияний и высокой активности подкорковых нервных центров, неэкономичной работе миокарда, групповой предсердной экстрасистолии рекомендовано курсовое применение магниевой-натриевой гидрокарбонатно-сульфатной минеральной воды.

3. Больным неэрозивной ГЭРБ с кардиальными проявлениями рекомендовано проводить повторный курс внутреннего приема минеральной воды (сульфатной магниевой-кальциевой или магниевой-натриевой гидрокарбонатно-сульфатной) через шесть месяцев для поддержания более длительной ремиссии заболевания.

Список научных работ, опубликованных по теме диссертации

1. Применение гидрокарбонатно-сульфатной магниевой-кальциевой среднеминерализованной воды у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Материалы научно-практической конференции Центрального госпиталя МВД, Москва, 2005 г., стр. 2 (соавт. Эфендиева М. Т., Молина Л. П.).
2. Влияние немедикаментозных методов лечения на показатели variability сердечного ритма и эктопическую активность сердца у больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Материалы сборника трудов «Новые диагностические и оздоровительно-реабилитационные технологии восстановительной медицины-2005» Москва, 2005, стр. 5-6 (соавт. Эфендиева М. Т., Молина Л. П.).
3. Динамика клинико-эндоскопической картины при терапии неэрозивной рефлюксной болезни минеральной водой. Материалы сборника трудов Одиннадцатой Российской конференции «Гепатология сегодня», Москва, 2006, стр. 103 (соавт. Эфендиева М. Т., Бадтиева В.А., Молина Л. П.).
4. Частотный анализ variability ритма сердца у пациентов с кардиальными проявлениями гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Материалы международной конференции «Современные технологии восстановительной медицины, реабилитации и курортологии», Baden-Baden, 2006, стр. 43-44

5. Применение питьевых минеральных вод у пациентов с кардиальными проявлениями ГЭРБ. Материалы II международного конгресса по комплиментарной энтомотерапии внутренних болезней. Кишинев 2006, стр. 67 (соавт. Бадтиева В.А., Эфендиева. М. Т.).
6. Особенности вегетативной регуляции у пациентов с кардиальными проявлениями ГЭРБ. Материалы Российского научного конгресса кардиологов. Москва 2006, стр. 33 (соавт. Бадтиева В.А., Эфендиева. М. Т.).
7. Влияние магниевно-натриевой гидрокарбонатно-сульфатной минеральной воды на кардиальные проявления ГЭРБ. Материалы третьего Международного конгресса “Восстановительная медицина и курортология”. Москва 2006, стр. 108 (соавт. Бадтиева В.А., Эфендиева. М. Т.).
8. Магний содержащие минеральные воды в лечении больных с кардиальными проявлениями ГЭРБ. Вопросы физиотерапии курортологии и лечебной физкультуры” Москва 2006, № 6, с. 31-34 (соавт. Бадтиева В.А., Эфендиева. М. Т.).

Библиотека литературы по функциональной гастроэнтерологии:

www.gastroscan.ru/literature/