

ЖИГУНОВА ТАТЬЯНА ПЕТРОВНА

**ОБОСНОВАНИЕ УКОРОЧЕННЫХ СРОКОВ
КУРОРТНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ЭРОЗИВНО-
ЯЗВЕННЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ
ЭЗОФАГОГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ**

14.03.11 – восстановительная медицина, спортивная медицина,
лечебная физкультура, курортология и физиотерапия

Автореферат диссертации
на соискание учёной степени кандидата медицинских наук

Пятигорск – 2013

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

Научный руководитель: доктор медицинских наук,
профессор Осипов Юрий Сумбатович

Официальные оппоненты:

- Уткин Владимир Александрович, доктор медицинских наук, профессор кафедры Управления в технических и биомедицинских системах Филиала в г. Пятигорске ФГАОУ ВПО «Северо-Кавказский Федеральный университет» Министерства образования и науки Российской Федерации г. Пятигорск

- Стафорандова Наталья Викторовна, кандидат медицинских наук, главный врач ФГБУ «Горный воздух» Министерства здравоохранения Российской Федерации г. Железноводск

Ведущая организация: Институт последиplomного профессионального образования ФГБУ ГНЦ ФМБЦ имени А.И. Бурназяна ФМБА России

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

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

Автореферат разослан «_____» _____ 2013 г.

Учёный секретарь
диссертационного совета

кандидат медицинских наук, доцент _____ Е.Н. Чалая

УСЛОВНЫЕ СОКРАЩЕНИЯ:

АЛТ – аланинаминотрансфераза
АСТ – аспаргатаминотрансфераза
АОЗ – антиоксидантная защита
ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
ГДС – гастродуоденальная система
ГДСО – гастродуоденальная слизистая оболочка
ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
ГЭП-система – гастроэнтеропанкреатическая система
ДПК – двенадцатиперстная кишка
ЛК – лечебный комплекс
МДА – малоновый диальдегид
НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты
ПОЛ – перекисное окисление липидов
СОЖ – слизистая оболочка желудка
ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия
ЯБ – язвенная болезнь
НР – *Helicobacter pylori*
цАМФ – циклический аденозинмонофосфат
ЦНС – центральная нервная система

Актуальность проблемы. Эрозивно-язвенные процессы эзофагогастроуденальной системы выявляются у 10% взрослого населения России. В последние годы отмечен рост заболеваемости и увеличение числа осложнённых форм (Лазебник Л.Б. и соавт., 2007; Маев И.В., Самсонов А.А., 2009). Проблема консервативных методов лечения больных с эрозивно-язвенными поражениями эзофагогастроуденальной системы приобретает в нашей стране первостепенное значение, так как более чем у 2/3 больных наблюдаются рецидивы болезни в первый же год после интенсивного медикаментозного лечения. Высока частота оперативных вмешательств по поводу осложнённой язвенной болезни (Ручкин В.И., 2001), но процент рецидивирования эрозивно-язвенного процесса после операций довольно высокий - 16-23% (Оноприев В.И., 1999), что значительно повышает частоту инвалидизации лиц трудоспособного возраста.

Необходимость изучения проблемы обусловлена также тем, что в последние годы возросло число больных, прибывающих на курорт с утяжелёнными формами заболеваний органов пищеварения. Среди них лидирующее место занимают больные с язвенной болезнью, эрозивными гастродуоденитами, эрозивной гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Многие из этих больных предпочитают вместо стационара лечение на курорте, где условия пребывания значительно лучше, а приобретение путёвок стало общедоступным. У большей части пациентов заболевание протекает с умеренно выраженной клинической картиной, возможно, в связи с этим они приезжают на курорт на короткие сроки лечения – 10-12 дней. Проведённые на курорте исследования выявляют у большинства наличие гастродуоденита в активной фазе или эрозивно-язвенные процессы в эзофагогастроуденальной зоне, что требует проведения соответствующего лечения. В последнее время укороченные курсы лечения на курорте приобретают всё большую потребность у населения, однако, нет единого подхода к терапии данной категории больных на этапе курортной реабилитации. Поэтому решение данного вопроса является весьма актуальным, так как в существующей экономической ситуации основной идеей санаторно-курортных учреждений становится ориентация на нужды потребителя медицинских услуг, качество их оказания и ресурсосбережение (Голмачёв В.А., 2001; Агеев Ф.Б. с соавт., 2003; Габуева Л.А., 2006). Заметно начинает снижаться господствующая роль производителя медицинских услуг и усиливается роль пациента, внимание к его нуждам и запросам (Вишняков Н.И. с соавт., 1998; Вялков А.И., Щепин В.О., 2001; Кучеренко В.З. с соавт., 2005; Пивень Д.В., 2005). В

современных условиях деятельности санаторно-курортных учреждений перспективным направлением является использование укороченных курсов санаторно-курортного лечения, получение максимального терапевтического эффекта в короткие сроки, что, в свою очередь, требует разработки и оценки медицинской результативности новых лечебных технологий и удовлетворенности пациентов такой формой оказания медицинских услуг.

Лечение эрозивно-язвенных поражений эзофагогастродуоденальной системы является важной и весьма сложной проблемой, что объясняется многообразием и неоднородностью этиологических и патогенетических факторов. Большинство авторов рекомендует проводить комплексное лечение эрозивно-язвенных поражений слизистой с использованием современных высокоэффективных фармакологических средств. Стандартная методика антихеликобактерной терапии язвенной болезни в течение 4-6 недель уменьшает частоту рецидивов, но не влияет на сокращение сроков заживления язвенных дефектов. Задача предупреждения рецидивов, уменьшения количества медикаментозных средств с учётом аллергизации организма, их побочных действий, малой эффективности и дороговизны заставляет искать новые методы комплексного лечения данной категории больных на курортном этапе. Вышеперечисленные обстоятельства послужили основанием к использованию нуклеиновых кислот, в частности дерината, для лечения больных с эрозивно-язвенными поражениями эзофагогастродуоденальной системы на этапе курортной реабилитации. Привлекли внимание следующие фармакотерапевтические свойства дерината: репаративное, регенеративное, противовоспалительное, бактериостатическое в отношении *Helicobacter pylori*, антиоксидантное, мембраностабилизирующее, иммуностимулирующее и иммуномодулирующее.

Цель исследования. Разработать и научно обосновать эффективность комплекса восстановительного лечения больных с эрозивно-язвенными поражениями эзофагогастродуоденальной системы, прибывающих на курортное лечение на короткий срок – 10-12 дней с применением минеральных вод и препарата «деринат».

Задачи исследования.

1. Изучить клинические, морфофункциональные, лабораторные показатели, характеризующие состояние гастродуоденальной системы, наличие инфицирования *Helicobacter pylori*.

2. Изучить эффективность действия Дерината в сравнительном аспекте с четырёхкомпонентной стандартной антихеликобактерной

терапией на этапе курортной реабилитации на общее состояние больных и динамику показателей, характеризующих морфофункциональное состояние эзофагогастроуденальной системы.

3. На основании полученных результатов разработать рекомендации для этапного лечения этих больных по системе «курорт-поликлиника».

Научная новизна исследования.

Впервые будет разработана научно-обоснованная методика восстановительного лечения для больных с эрозивно-язвенными поражениями, прибывающих в санаторий на короткий срок терапии с использованием препарата Деринат.

Практическая значимость.

Разработанная методика лечения больных с активными формами гастродуоденальной патологии будет рекомендована для лечения лиц с короткими сроками пребывания на курорте. Включение препарата деринат в стандартные программы лечения на курорте больных с активными формами эзофагогастроуденальной патологии будет способствовать сокращению сроков заживления эрозий и язв и более раннему восстановлению трудоспособности, а соответственно уменьшению материальных затрат.

Положения, выносимые на защиту.

1. Санаторно-курортное лечение является одним из эффективных методов реабилитации больных эрозивно-язвенными поражениями эзофагогастроуденальной системы, ассоциированными с *Helicobacter Pylori*, прибывших на курорт на короткий срок лечения.

2. Комплексное использование минеральных вод и медикаментозных препаратов в восстановительной терапии больных эрозивно-язвенными поражениями эзофагогастроуденальной системы позволяет добиться уменьшения воспалительных изменений слизистой эзофагогастроуденальной системы, усиления репаративно-регенеративных процессов при коротких сроках пребывания на курорте.

3. Доказана целесообразность и эффективность комплексного лечения данной категории больных при коротких сроках лечения на курорте.

Апробация и внедрение результатов исследования.

По материалам диссертации опубликовано 15 статей, из них 2 в журналах, рецензируемых ВАК, сделано 2 доклада. Разработанный метод лечения применяется в санаториях «Бештау», «Эльбрус», «Горный воздух» г. Железноводска, санаториях «Россия» и «имени Сече-

нова» Ессентукского курорта, санатории имени М.Ю. Лермонтова г. Пятигорска.

Объём и структура работы. Диссертация изложена на 155 страницах машинописного текста, включает 34 таблицы и 35 рисунков, состоит из введения, 6 глав, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, содержащего 231 источник (155 отечественных и 76 иностранных).

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

В соответствии с поставленными в работе задачами под нашим наблюдением находилось 80 больных эрозивно-язвенными поражениями эзофагогастродуоденальной системы, ассоциированными с *Helicobacter pylori*. В работе были использованы истории болезни, схемы учета тематических больных, санаторно-курортные карты, выписки из стационаров, амбулаторные карты с динамическим наблюдением по месту жительства. Все больные были обследованы до начала и в конце курса лечения. У 50% больных изучены отдаленные результаты курортного лечения через 10 – 12 месяцев при повторном приезде в санаторий или методом анкетирования.

Методика обследования больных включала изучение клинической картины заболевания с выявлением ведущих клинических симптомов и синдромов, детальным выяснением данных анамнеза, анализа данных изучения объективного соматического статуса. Всем больным проводился комплекс запланированных клинико-биохимических и морфофункциональных исследований, которые позволяли оценить исходное состояние больных эрозивно-язвенными поражениями эзофагогастро-дуоденальной системы, ассоциированными с *Helicobacter pylori* и курсовое воздействие курортных факторов на основные патогенетические звенья при данной патологии.

Для характеристики морфофункционального состояния гастродуоденальной системы использовались методы эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) и интрагастральной пристеночной рН-метрии.

ЭГДС проводилась с помощью фиброгастроскопа гастроинтестинального GIF-Q-30 фирмы «Olympus», Япония.

Показатели ЭГДС являлись основными в оценке динамики патологического процесса и служили критерием эффективности курортного лечения. При ЭГДС внимание уделялось морфологической картине слизистой оболочке желудка: отеку, гиперемии, наличию атрофических изменений, точечных геморрагий, эрозий, изъязвлений.

Секреторная деятельность желудка изучалась методом [эндо-скопической рН-метрии](#), при помощи которого можно получить наиболее достоверные данные о кислотообразующей и кислото-нейтрализующей функциях желудка (Ю.Я. Лея, 1987), [эндоскопическая рН-метрия](#) проводилась с помощью ацидогастрометра [«АГМ-03»](#) производства [ЗАО НПП «Исток-Система»](#) г. Фрязино Московской области. Эндоскопическая рН-метрия позволяет определить кислотность непосредственно в полости желудка путём соприкосновения измерительного электрода рН-зонда со слизистой оболочкой во время проведения эндоскопического исследования. Эндоскопическая рН-метрия выполнялась с помощью специального эндоскопического рН-зонда, вводимого через инструментальный канал эндоскопа. При интерпретации результатов эндоскопической рН-метрии учитывалось, что эндоскопическое исследование само по себе является фактором, стимулирующим кислотообразование. Поэтому измеренные величины рН сравнивались с критериями для стимулированной секреции. Под визуальным контролем контакт рН-зонда осуществлялся со слизистой оболочкой в стандартных точках тела, антрального отдела желудка, луковицы ДПК, предложенных В.Н. Сотниковым и соавторами (2005). Измерения в каждой точке проводились в течение 5-10 секунд, что не удлиняет время эндоскопического исследования. Использование полученных данных позволяет оценить как кислотообразующую, так и ощелачивающую функцию желудка, степень закисления двенадцатиперстной кишки. Кислотообразующую функцию считали нормальной, если рН среды в теле желудка (зона активного кислотообразования) составлял $1,77 \pm 0,02$. Нормальной величиной рН антрального отдела (зона выработки щелочного секрета) считался показатель не ниже $5,38 \pm 0,20$. Наличие более низких показателей свидетельствовало о закислении антрального отдела и позволяло говорить о недостаточности кислотонейтрализующей функции желудка, и, следовательно, о слабости одного из основных механизмов защиты гастродуоденальной слизистой.

Наличие хеликобактериоза выявлялось «уреазным дыхательным тестом» с помощью аппарата «Элит» и индикаторных трубок ИТМ-12. Метод основан на определении аммиака в выдыхаемом воздухе в концентрации от 0,3 до 4,0 мг/кв.м. Отрицательный тест принимался нами за 0 баллов, слабо выраженная степень инфицированности (+) – 1 балл, умеренная степень (++) – 2 балла, выраженная степень инфицированности (+++) – 3 балла.

С учётом наличия у части больных сопутствующей патологии со стороны органов гепатобилиарнопанкреатической зоны, нами изучен ряд биохимических тестов, данные ультразвукового исследования. Учитывая нарушения липидного обмена и процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) при эрозивно-язвенных процессах гастродуоденальной системы, мы исследовали показатели содержания в сыворотке крови общего холестерина, общих липидов, бета-липопротеидов и одного из показателей ПОЛ - малонового диальдегида. Антиоксидантная активность крови определялась по уровню каталазы.

Методы лечения

Лечение проводилось на основе информированного добровольного согласия пациента согласно п.4.6.1 Приказа № 163 (ОСТ 91500.14. 0001-2002) МЗ РФ. В соответствии с целью и задачами настоящего исследования все пациенты были разделены на две группы. Пациенты обеих групп получали комплексное санаторно-курортное лечение, включающее щадящий или щадяще-тренирующий двигательный режим, лечебную гимнастику, диетическое питание (диета №1), питьевую минеральную воду источника Смирновского, минеральные ванны № 5. Для внутреннего приема использовалась минеральная вода Смирновского источника температурой 35°C (слабоуглекислая гидрокарбонатно-сульфатно-хлоридная кальциево-натриевая малой минерализации, 3 раза в день за 30 мин до еды в количестве 3,5 мл/кг массы больного). Для минеральных ванн использовались углекислые гидрокарбонатно-сульфатно-хлоридные, натриево-кальциевые воды малой минерализации 3,6 – 3,7 г/л (содержание углекислого газа 0,339 – 1,572 г/л). Продолжительность приёма ванны 15 мин, температура 37° С, 5 ванн на курс.

Первая группа больных (ЛК № 1) - основная - 40 человек получала на фоне базисного санаторно-курортного лечения инъекции препарата Деринат по 5,0 внутримышечно через день № 5 (это нативный физиологически активный препарат с высоким противовирусным и цитопротекторным действием, обладающий иммуномодулирующими и иммуностимулирующими свойствами, высокой репаративной и регенеративной способностью, противовоспалительным и детоксицирующим действием, антиоксидантными и мембраностабилизирующими свойствами).

Вторая группа больных (ЛК № 2) - контрольная – 40 человек на фоне базисного санаторно-курортного лечения получала антисекреторную и антихеликобактерную четырёхкомпонентную терапию: до

завтрака и ужина парует 20 мг, через 20 минут 2 таблетки де-нола и через 40 минут приём пищи в течение 10 дней. В связи с наличием инфицирования *Helicobacter pylori* после завтрака и ужина больные принимали 500 мг кларитромицина и 500 мг метронидазола 7 дней.

Критерии оценки эффективности курортного лечения

Оценка эффективности восстановительного лечения проводилась комплексно с учётом всех клинико-лабораторных, функциональных показателей. «Значительное улучшение» означало полное исчезновение всех субъективных и объективных признаков; «улучшение» - благоприятную динамику большинства показателей; «без перемен» - отсутствие достоверных положительных сдвигов в исследованных показателях.

Методика статистической обработки материала

Статистическая обработка данных проводилась с применением программных пакетов «Statistica» 6,0 версии. Нормальность распределения определялась с помощью критерия Шапиро-Уилка (W-test) и теста Лиллиефорса (Lilliefors's test). Оценка равенства дисперсий проводилась на основании результатов теста Левена. Достоверность различий двух независимых групп оценивалась непараметрическим тестом Вальда-Вольфовитца. Уровень значимости различий между связанными выборками при соблюдении условий нормальности распределения и равенства дисперсий определялся с помощью критерия Стьюдента. Качественные показатели анализировались по критерию углового преобразования Фишера. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05. Для оценки связей между признаками использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмена (rS).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для решения основных задач настоящей работы нами изучены в динамике ведущие показатели у 80 пациентов с эрозивно-язвенными поражениями эзофагогастроуденальной системы, ассоциированными с *Helicobacter pylori* (48 мужчин и 32 женщины, средний возраст которых составил $39,5 \pm 13,5$).

При поступлении в санаторий больные предъявляли жалобы, в основном, на диспепсические явления. Так, изжога отмечалась у 74 пациентов (92,5%), отрыжка у 40 пациентов (50%), тошнота у 33 человек (41,3%). Болевой синдром был отмечен у 75 больных (93,7%), но болевые ощущения в эпигастральной области у больных были непостоянными, появлялись, как правило, при погрешности в питании или

на фоне отрицательных эмоций. При пальпации живота констатирована болезненность различной степени интенсивности в пилородуоденальной зоне у 51 пациента (63,8%).

Секреторная деятельность желудка методом эндоскопической рН-метрии была изучена у 100% больных. В области тела желудка повышение кислотообразующей функции выявлено у 43,5% больных, снижение ощелачивающей функции в антральном отделе (т.е. закисление содержимого) выявлено у 77,5% больных, снижение ощелачивающей функции ДПК выявлено у 53,7% пациентов. Полученные результаты свидетельствуют о преобладании кислотообразования повышенной интенсивности и декомпенсированном типе антральной секреции, что совпадает с многочисленными литературными данными. При этом отмечена прямая зависимость между кислотностью тела и антрального отдела желудка: чем выше кислотность в теле желудка, тем выше она в антральном отделе ($r=0,68$; $p<0,05$).

Учитывая многочисленные литературные данные о том, что одним из главных факторов риска развития эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной системы является хеликобактерная инфекция, определение инфицированности *Helicobacter Pylori* было проведено у 100% пациентов. Больные обследовались с помощью дыхательного уреазного теста, при этом методе определяли присутствие в желудке уреазы НР путем обнаружения продуктов гидролиза мочевины в выдыхаемом воздухе. Значительная степень инфицированности (3 балла) выявлена у 25% больных, умеренная (2 балла) - у 55% больных и слабая степень инфицированности (1 балл) - у 20% больных.

Эндоскопическая оценка изменений слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта проводилась у всех больных. По данным проведённых исследований патологические признаки поражения гастродуоденальной слизистой, как правило, не были изолированными, а наблюдалась одновременность поражения различных отделов эзофагогастродуоденальной системы. В большинстве случаев на фоне резко выраженных воспалительных изменений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки обнаруживались множественные участки подслизистых геморрагий, множественные полные и плоские эрозии, язвенные дефекты слизистой оболочки желудка и луковицы ДПК. Наиболее выраженные изменения выявлялись в антральном отделе желудка, часто выявлялся дуодено-гастральный рефлюкс, что усугубляло течение эрозивно-язвенного процесса. Эрозии пищевода выявлены у 43,7%, эрозии тела и антрального отдела желудка у 38,7%, эрозии луковицы двенадцатиперстной кишки выяв-

лены у 13,7%, язва желудка у 25%, язва луковицы 12-перстной кишки у 13,7% из числа обследованных пациентов. При дуоденоскопии выявлен проксимальный вариант дуоденита – эрозивный бульбит у 42,5% больных, который характеризовался отёчностью слизистой оболочки луковицы ДПК, гиперемией, наличием эрозий.

Учитывая, что в возникновении и течении эрозивно-язвенных поражений желудочно-кишечного тракта, большое значение имеет нарушение процессов перекисного окисления липидов, нами был изучен уровень малонового диальдегида. Антиоксидантная активность крови определялась по уровню каталазы. Было отмечено, что чем выше показатели уровня малонового диальдегида, тем ниже уровень каталазы ($r=-0,72$; $p<0,05$). Увеличение уровня малонового диальдегида в сыворотке крови до $5,45\pm 0,45$ ммоль/л определялось у 97,5% больных, снижение каталазы до $68,75\pm 3,25\%$ - у 83,7% больных.

Результаты лечения.

При изучении эффективности применения различных лечебных комплексов были получены достоверные данные по всем изученным показателям, свидетельствующие о преимуществе методики с использованием препарата деринат. Это касается всех клинических, морфофункциональных, биохимических показателей, характеризующих патологический процесс. Так, изжога прекратилась или значительно уменьшилась у 90% больных основной группы по сравнению с 70% в контрольной группе, отрыжка - у 82,5% и 47,5% больных, тошнота - у 42,5% и 30% больных в соответствующих группах. Данные представлены в таблице № 1.

Явное преимущество частоты улучшений клинических показателей при использовании ЛК № 1 по отношению к ЛК № 2 объясняется суммацией позитивных эффектов курортных факторов и препарата деринат, их благоприятным воздействием на все звенья этиопатогенеза эрозивно-язвенного процесса эзофагогастродуоденальной системы, отсутствием аллергизации организма и побочных (в основном, диспепсического характера) действий препаратов, применяемых в контрольной группе.

Таблица 1.

Динамика основных клинических показателей у больных с эрозивно-язвенными поражениями эзофагогастродуоденальной системы в сравнительном аспекте

Признак заболевания	Группы больных				p 1-2
	ЛК № 1 (n=40)		ЛК № 2 (n=40)		
	abs.	% улучшения	abs.	% улучшения	
Ощущение тяжести в эпигастрии	$\frac{37(92,5\%)}{- *}$	37(100%)	$\frac{31(77,5\%)}{6(15\%)*}$	25(80,6%)	<0,01
Изжога	$\frac{38(95\%)}{2(5\%)*}$	36(94,7%)	$\frac{37(92,5\%)}{9(22,5\%)*}$	28(75,6%)	<0,01
Отрыжка	$\frac{35(87,5\%)}{2(5\%)*}$	33(94,3%)	$\frac{27(67,5\%)}{8(20\%)*}$	19 (70,4%)	<0,05
Тошнота	$\frac{18(45\%)}{1(2,5\%)*}$	17(94,4%)	$\frac{15(37,5\%)}{3(7,5\%)*}$	12(80%)	>0,05
Раздражительность	$\frac{27(67,5\%)}{3(5\%)*}$	24(88,9%)	$\frac{23(57,5\%)}{8(20\%)*}$	15(68%)	<0,05
Болезненность при пальпации в эпигастральной области	$\frac{29(72,5\%)}{- *}$	29(100%)	$\frac{22(55\%)}{- *}$	22(100%)	>0,05

Примечание: в числителе показатели до курортного лечения, в знаменателе после курортного лечения, * достоверность различий

При изучении показателей эндоскопической рН-метрии также отмечено более выраженное улучшение кислотонейтрализующей функции в антральном отделе желудка и области луковицы ДПК у больных основной группы по сравнению с контрольной: процент улучшения показателей в антральном отделе составил соответственно 53,3% против 46,9% и в луковице ДПК – 65,2% против 45%. Питьевые углекислые минеральные воды через ГЭП-систему вызывают нейтрализацию избыточной соляной кислоты, что снижает уровень закисления антрального отдела желудка и способствует стимуляции его кислотонейтрализующей функции. Статистически значимое улучшение кислотообразования в теле желудка выше у больных основной группы

– 63% против 43,7% в контрольной группе. Динамика показателей эндоскопической рН-метрии представлена в таблице № 2.

Таблица 2.

Частота и уровень отклонения показателей эндоскопической рН-метрии после курортного лечения в сравнительном аспекте

Показатель	Группы больных			
	ЛК № 1 (n=40)		ЛК № 2 (n=40)	
	abs.	% улучшения	abs.	% улучшения
Тело желудка	$\frac{19(47,5\%)}{7(17,5\%)*}$	12(63%)	$\frac{16(40\%)}{9(22,5\%)*}$	7(43,7%)
Антральный отдел желудка	$\frac{30(75\%)}{14(35\%)*}$	16(53,3%)	$\frac{32(80\%)}{17(42,5\%)*}$	15(46,9%)
Луковица ДПК	$\frac{23(57,5\%)}{8(20\%)*}$	15(65,2%)	$\frac{20(50\%)}{11(27,5\%)*}$	9 (45%)

Примечание: в числителе показатели до курортного лечения, в знаменателе после курортного лечения, * достоверность различий

Между клиническими и морфофункциональными показателями также прослеживалось чётко выраженное соотношение. Так, по данным ФГДС отмечена полная эпителизация эрозий пищевода у 87,5% больных основной группы против 63,2% больных контрольной группы ($p<0,05$), эрозий тела и антрального отдела желудка – у 81,8% против 52,4% ($p<0,05$), эрозий луковицы ДПК – 100% против 81,8% ($p<0,05$), язвы луковицы ДПК – 100% против 25% ($p<0,01$). Полученная при повторном эндоскопическом обследовании картина обусловлена противовоспалительным, выраженным регенеративным и репаративным действием дерината, его влиянием на микроциркуляцию, мембраностабилизирующими свойствами. Сравнительные данные представлены в таблице № 3.

Таблица 3.

Динамика эндоскопических показателей после курортного лечения в сравнительном аспекте

Показатель	Группы больных				P 1-2
	ЛК № 1 (n=40)		ЛК № 2 (n=40)		
	abs.	% улучшения	abs.	% улучшения	
Эрозивный эзофагит	<u>16(40%)</u> 2(5%)*	87,5	<u>19(47,5%)</u> 7(17,5%)*	63,2	<0,05
Эрозии тела и антрально-го отдела желудка	<u>22(55%)</u> 4(10%)*	81,8	<u>21(52,5%)</u> 10(25%)*	52,4	<0,05
Эрозивный бульбит	<u>8(20%)</u> -*	100	<u>11(27,5%)</u> 2(5%)*	81,8	<0,05
Язва желудка	<u>4(10%)</u> -*	100	<u>3(7,5%)</u> -*	100	<0,05
Язва луковицы ДПК	<u>6(15%)</u> -*	100	<u>4(10%)</u> 3(7,5%)*	25	<0,01

Примечание: в числителе показатели до курортного лечения, в знаменателе после курортного лечения, * достоверность различий

Поскольку в патогенезе эрозивно-язвенных поражений слизистой эзофагогастродуоденальной системы существенное место принадлежит нарушениям перекисного гомеостаза, липидного обмена с последующим развитием цитолиза и дефицита полиненасыщенных жирных кислот, то становится понятной роль антиоксидантных свойств дерината. Лучших результатов удалось добиться при комплексном применении минеральных вод и инъекций дерината: так, снижение МДА в сыворотке крови пациентов основной группы отмечено у 70% против 55% в контрольной группе ($p < 0,05$). Статистически значимое повышение уровня каталазы при применении ЛК № 1 отмечалось у 55% больных против 32,5% при применении ЛК № 2 (таблица № 4).

Таблица 4.

Динамика показателей ПОЛ и АОЗ до и после курортного лечения
в сравнительном аспекте

Показатели	Лечебный комплекс				P ₁₋₂
	ЛК № 1		ЛК № 2		
	Частота abs. (%)	% улучше- ния	Частота abs. (%)	% улуч- шения	
МДА	$\frac{40(100\%)}{12(30\%)}$	70*	$\frac{40(100\%)}{20(50\%)}$	50*	<0,05
Каталаза	$\frac{40(100\%)}{18(45\%)}$	55*	$\frac{40(100\%)}{27(67,5\%)}$	32,5*	<0,05

Примечание: числитель – показатели до курортного лечения, знаменатель – показатели после курортного лечения. * достоверность различий.

Различие в действии изучаемых лечебных комплексов проявилось и в уменьшении хеликобактерной контаминации при применении ЛК №1 и ЛК №2. Лучших результатов удалось добиться при применении ЛК №1, при этом процент исчезновения НР составил в ЛК №1 - 90%, в ЛК №2 – 72,5% (таблица № 5).

Таблица 5.

Динамика частоты контаминации НР до и после курортного лечения в зависимости от применяемого лечебного комплекса

Применяемые лечебные комплексы	Число обследованных	Из них выявлено патол.	Динамика обсемененности		
			исчезновение	уменьшение	без перемен
ЛК № 1	40	40 (100%)	36 (90%)	3 (7,5%)	1 (2,5%)
ЛК № 2	40	40 (100%)	29 (72,5%)	10 (25%)	1 (2,5%)

Сегодня большинство гастроэнтерологов признают, что *Helicobacter pylori* определяет хроническое течение заболевания, поддерживает угрозу рецидива и развития осложнений.

Присоединение к применяемой медикаментозной терапии питьевых минеральных вод потенцирует их эффективность, приводит к перестройке всех функциональных систем на новый физиологический уровень, расширению адаптационно-приспособительных возможностей организма и формированию более совершенной системы компенсации и защиты от любых агрессивных факторов (Н.Г. Кривобоков, 1979-1983; В.М. Боголюбов и соавт., 1985). Уменьшение выраженности хеликобактериоза при воздействии курортными факторами происходит в виду повышения резистентности слизистой оболочки желудка, улучшения иммунологических факторов защиты и создания неблагоприятных условий для персистенции *Helicobacter pylori*.

Комплексное применение питьевых углекислых минеральных вод, минеральных ванн и медикаментозной терапии оказывает регулирующее влияние на секреторную и моторную функцию желудочно-кишечного тракта, способствует нормализации перекисного гомеостаза, ускорению процессов репарации и регенерации, что соотносится с данными других исследователей.

При сравнении эффективности результатов лечения значительное улучшение и улучшение отмечено у 57,5% и 40% больных основ-

ной группы и у 40% и 35% больных контрольной группы соответственно. Высокие показатели эффективности лечения в контрольной группе обусловлены применением высокоэффективных современных лекарственных средств. Ингибиторы протонной помпы служат базисными препаратами для лечения эрозивно-язвенных поражений слизистой эзофагогастродуоденальной системы, обеспечивая заживление эрозий и язв путём мощного подавления желудочной секреции (рисунок 1).

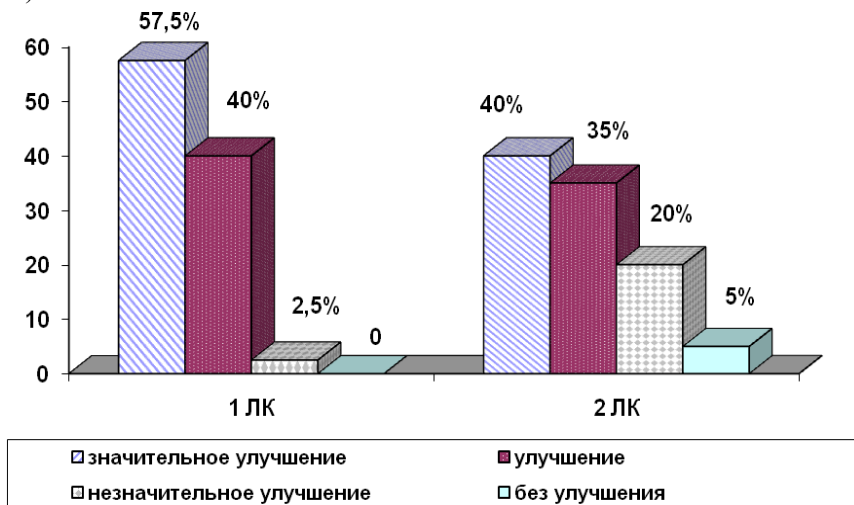


Рис. 1. Эффективность лечения больных эрозивно-язвенными поражениями эзофагогастродуоденальной системы, ассоциированными с *Helicobacter pylori*, в зависимости от применяемого лечебного комплекса.

Помимо этого, нами был проведён фармакоэкономический анализ (анализ эффективности затрат при использовании различных лечебных комплексов), свидетельствующий, что стоимость курсового медикаментозного лечения в течение 10 дней в основной группе в 1,4 раза меньше, чем в контрольной.

Изучение отдалённых результатов курортной терапии у данной категории больных, проведённых год спустя после лечения в санатории, показало, что длительность ремиссии от 10 до 12 месяцев в отдалённом периоде у больных основной группы оказалась в 1,5 раза больше, чем у больных в контрольной группе ($p < 0,05$). Практически

по всем клиническим, лабораторным и морфофункциональным проявлениям положительные изменения были существенно выше в основной группе ($p < 0,05$).

Таблица 6.

Длительность ремиссии в отдалённом периоде в зависимости от применяемого лечебного комплекса

Длительность ремиссии	Лечебный комплекс	
	ЛК № 1 (n=20)	ЛК № 2 (n=20)
От 10 до 12 месяцев	19 (95%)	13 (65%)

Таким образом, применение предложенной новой методики лечения больных с эрозивно-язвенными поражениями эзофагогастроудуоденальной системы способствует более быстрому купированию активности воспалительного процесса, удлинению фазы ремиссии, снижению экономических затрат на лечение при укороченных сроках пребывания на курорте.

ВЫВОДЫ

1. У большинства больных с хроническими эрозивно-язвенными гастродуоденитами, прибывающих на курорт на короткие сроки (10-12 дней) для долечивания при относительно удовлетворительном общем состоянии при обследовании выявляется в той или иной степени выраженности активный эзофагогастроудоденит с наличием эрозий и язв, ассоциированный с хеликобактериозом, декомпенсированный тип желудочной секреции (у 77,5% - $p < 0,05$), нарушение перекисного гомеостаза (у 83,7%), болевой и диспепсический синдром (хотя и в умеренных проявлениях) у 93,7% и 92,5% больных.

2. Методика комплексного курортного лечения больных с эрозивно-язвенными гастродуоденитами с применением питьевых минеральных вод и минеральных ванн в сочетании с общепринятой антихеликобактерной медикаментозной терапией на сегодняшний день уже широко известна и с успехом применяется на курорте при трёхнедельном пребывании больного в санатории. Но эта методика малоэффективна при коротких сроках курортной терапии.

В последнее время укороченные курсы лечения на курорте приобретают всё большую потребность у населения и поэтому являются перспективным направлением в современных условиях деятельности санаторно-курортных учреждений.

3. Для повышения результатов восстановительного лечения больных с эрозивно-язвенными гастродуоденитами при кратковременных сроках лечения на курорте в комплекс курортной терапии вместо препаратов антихеликобактерной терапии целесообразно включать хорошо известный в настоящее время физиологически активный препарат Деринат с высоким противовоспалительным, репаративным и регенеративным действием, антиоксидантными и мембраностабилизирующими свойствами.

4. Сравнительная оценка двух методов курортного лечения больных с применением препарата Деринат (ЛК № 1) и общепринятых в настоящее время антихеликобактерных препаратов (ЛК № 2) показала несомненное преимущество препарата Деринат в достижении высокого терапевтического эффекта при коротких сроках лечения по всем изученным показателям на 20-25% по сравнению с ЛК № 2. Об этом свидетельствует динамика лечебного эффекта в основной и контрольной группах: эпителизация эрозий пищевода - 87,5% против 63,2% ($p < 0,05$), эпителизация эрозий тела и антрального отдела желудка - 81,8% против 52,4% ($p < 0,05$), заживление эрозий луковицы двенадцатиперстной кишки - 100% против 81,8% ($p < 0,05$), заживление язвы луковицы двенадцатиперстной кишки - 100% против 25% ($p < 0,01$), уменьшение контаминации *Helicobacter Pylori* - 90% и 72,5%, стабилизация перекисного гомеостаза - 70% и 55% ($p < 0,05$), показатели желудочной секреции нормализовались у 63% и 43,7% ($p < 0,05$) больных в соответствующих группах.

Общая эффективность лечения составила 97,5% в основной группе и 75% в контрольной группе.

5. По данным отдалённых результатов при лечении по предложенной схеме удлиняется длительность периода ремиссии заболевания (в основной группе в 1,5 раза выше по сравнению с контрольной), снижаются экономические затраты на лечение данной категории больных.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Ведущим фактором курортного лечения больных с эрозивно-язвенными поражениями эзофагогастродуоденальной системы являются питьевые минеральные воды, относящиеся по физико-химическому составу к углекислым гидрокарбонатно-сульфатно-натриевым маломинерализованным, слаботермальным водам. В условиях Железноводского курорта этим критериям более всего соответствует применяемая больными вода Смирновского источника. Для минеральных ванн используется углекислая минеральная вода идентичного состава.

2. На основании оценки результатов лечения препаратом Деринат в непосредственные и отдалённые сроки наблюдений была разработана новая эффективная медицинская технология долечивания больных с эрозивно-язвенными поражениями эзофагогастродуоденальной зоны, прибывающих на курорт на короткие сроки. Эта технология может с успехом использоваться в санаторно-курортных учреждениях по следующей методике:

- щадяще-тренирующий двигательный режим;
- диетическое питание (диета № 1);
- внутренний приём углекислой гидрокарбонатно-сульфатно-натриевой воды Железноводского типа малой минерализации 3,6 г/л, тёплой – 35 ° - источник Смирновский, в количестве 3-3,5 мл/кг массы тела, за 30 минут до еды 3 раза в день;
- углекислые минеральные ванны малой минерализации температуры 36-37 °, продолжительностью 15 минут, через день, на курс лечения 5 процедур;
- препарат Деринат в инъекциях по 5 мл внутримышечно через день № 5.

СПИСОК ПЕЧАТНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Осипов, Ю.С. Обоснование укороченных сроков лечения на курорте больных эрозивно-язвенными поражениями гастродуоденальной системы. / Ю.С. Осипов, Т.П. Жигунова, Л.М. Саакова // «Актуальные вопросы практической медицины»: Матер. научно-практич. конф.. – Лермонтов, 2012. - С. 143-144.
2. Осипов, Ю.С. Методика лечения больных с эрозивно-язвенными поражениями гастродуоденальной системы с укороченными сроками пребывания на курорте (10-12 дней). / Ю.С. Осипов, Т.П. Жигунова, Л.М. Саакова. // Матер. 8-й Северо-Западной науч. Гастроэнтерологич. сессии. - С-Пб, 2011. – М26.
3. Осипов, Ю.С. Курортное лечение как один из основных факторов реабилитации. / Ю.С. Осипов, А.П. Ефименко, Т.П. Жигунова, А.М. Мкртчян. // Матер. 8-й Северо-Западной науч. Гастроэнтерологич. сессии. - С-Пб., 2011. – М25.
4. Осипов, Ю.С. Методика лечения больных с эрозивно-язвенными поражениями эзофагогастродуоденальной системы с короткими сроками пребывания на курорте (10-12 дней). / Ю.С. Осипов, Т.П. Жигунова, Л.М. Саакова. // «Современные технологии реабилитации, санаторно-курортного лечения и оздоровления работающего населения, профессиональных больных и пострадавших от несчастных случаев на производстве»: Матер. 3-го междунар. конгресса. – Сочи, 2011. - С. 192-193.
5. Жигунова, Т.П. Методика курортного лечения больных эрозивно-язвенными поражениями гастродуоденальной системы, прибывающих на короткий срок лечения. / Т.П. Жигунова, Ю.С. Осипов, Л.М. Саакова. // «Санкт-Петербург – Гастро-2012»: Матер. 14-го Междунар. Славяно-Балтийского науч. форума. – С-Пб, 2012. - М32.
6. Осипов, Ю.С. Использование нуклеиновых кислот у больных с эрозивно-язвенными поражениями гастродуоденальной системы на этапе курортной реабилитации. / Ю.С. Осипов, Т.П. Жигунова, Л.М. Саакова. // «Санкт-Петербург – Гастро-2012»: Матер. 14-го Междунар. Славяно-Балтийского науч. форума. – С-Пб, 2012. - М68.

7. Осипов, Ю.С. Хронический антральный гастрит, ассоциированный с хеликобактериозом, на этапе курортного лечения. / Ю.С. Осипов, А.Г. Пак, Т.П. Жигунова. // «Санкт-Петербург – Гастро-2012»: Матер. 14-го Междунар. Славяно-Балтийского науч. форума. – С-Пб, 2012. - М68.
8. Жигунова, Т.П. Разработка методики лечения больных с активными гастродуоденитами и эрозивно-язвенными поражениями эзофагогастродуоденальной системы с короткими сроками пребывания на курорте (10-12 дней). / Т.П. Жигунова, Ю.С. Осипов, Л.М. Саакова, Н.А. Балахнина. // «Здравница-2011»: Матер. междунар. науч. конгресса. – Сочи, 2011. - С. 73.
9. Осипов, Ю.С. Динамика показателей variability сердечного ритма у больных с активными гастродуоденитами и эрозивно-язвенными поражениями эзофагогастродуоденальной системы с короткими сроками пребывания на курорте (10-12 дней). / Ю.С. Осипов, Т.П. Жигунова, Л.М. Саакова, Л.И. Алексеенко. // «Здравница-2011»: Матер. Междунар. науч. конгресса. – Сочи, 2011. - С. 129.
10. Саакова, Л.М. Использование маломинерализованных минеральных вод у больных с эрозивно-язвенными поражениями эзофагогастродуоденальной системы с короткими сроками пребывания на курорте (10-12 дней). / Л.М. Саакова, Т.П. Жигунова, Ю.С. Осипов. // «Здравница-2011»: Матер. междунар. науч. конгресса. – Сочи, 2011. - С. 54.
11. Осипов, Ю.С. Эффективность лечения больных эрозивно-язвенными поражениями гастродуоденальной системы с короткими сроками пребывания на этапе курортной реабилитации. / Ю.С. Осипов, Т.П. Жигунова, Л.М. Саакова. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. Прил. № 40. Матер. Восемнадцатой Российской Гастроэнтерологической Недели. – М., 2012 – Т. XXII. - №5. - С.36.
12. Ефименко, А.П. Механизмы метаболического действия питьевых минеральных вод / А.П. Ефименко, А.А. Третьяков, Т.П. Жигунова и др. // «Гепатология сегодня»: Матер. XVII Российского конгресса. – М., 2012. – С.65

13. Осипов, Ю.С. Сравнительная характеристика лечебного действия дерината и традиционного медикаментозного лечения у больных эрозивно-язвенными поражениями гастродуоденальной системы, прибывающих на курорт на короткий срок лечения. / Ю.С. Осипов, Т.П. Жигунова, Л.М. Саакова. // Курортная медицина. – 2012. - № 2 – С.46.
14. Жигунова, Т.П. Применение препарата деринат при коротких сроках курортного лечения больных с эрозивно-язвенными поражениями эзофагогастродуоденальной системы. / Т.П. Жигунова, Ю.С. Осипов, Л.М. Саакова, Е.Н. Чалая. // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2013 - № 2.13. – С.25–27.
15. Осипов, Ю.С. Обоснование применения дезоксирибонуклеата натрия при укороченных сроках курортного лечения больных с эрозивно-язвенными поражениями эзофагогастродуоденальной системы. / Ю.С. Осипов, Т.П. Жигунова, Л.М. Саакова. // Курортная медицина. – 2013. - № 1 – С.32-34.

Библиотека литературы по функциональной гастроэнтерологии:

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