

Резюме диссертаций: информация из ВАК России

Е.В. Комарова — **Хронический запор у детей: медицинские и социальные проблемы.**

Ye.V. Komarova — **Chronic constipation at children: medical and social issues**
(*The theses for PhD degree*)

Цель работы — определить медицинские и социальные аспекты *хронического запора* (ХЗ) у детей для оптимизации лечебно-диагностических мероприятий.

В исследовании участвовали 887 детей разных возрастных групп. Частоту ХЗ определяли на основании специально разработанной анкеты у детей с различными формами патологии, госпитализированных в клинические отделения ГУ Научного центра здоровья детей РАМН и ГУЗ Иркутской государственной областной детской клинической больницы.

Критерием диагностики ХЗ являлось нарушение функции кишечника, выражавшееся в возрастном урежении ритма дефекации, его затруднении, ощущении неполного опорожнения и плотного или бугорчатого характера кала. При оценке ритма дефекаций учитывались индивидуальные особенности выделительной функции толстой кишки, характерные для каждого периода детского возраста.

Таким образом, наиболее физиологичным у детей старше 3 лет считался самостоятельный ежедневный стул, соответствующий 3–4-му типу формы кала по Бристольской шкале, с отсутствием вынужденного натуживания и чувства неполного опорожнения кишечника после дефекации.

При комплексном обследовании детей с ХЗ помимо общеклинических методов, включавших сбор анамнеза, клинический осмотр, лабораторные исследования, ирригографию, ультразвуковое сканирование органов брюшной полости и дистальных отделов толстой кишки, для уточнения диагноза, определения тяжести болезни и компенсаторных возможностей организма проводилось специальное обследование.

Для оценки функционального состояния пищеварительного тракта использовали функциональные методы исследования дистальных отделов толстой кишки и запирающего аппарата прямой

кишки, *фиброгастродуоденоскопию* (ФГДС), суточную рН-метрию кардиального отдела пищевода, кардии и тела желудка, ультразвуковое исследование желчного пузыря с определением его сократительной способности.

Двигательную активность толстой кишки исследовали у 54 (29%) детей баллонографическим методом. По показателям внутрикишечного давления, тонуса кишечной стенки и индекса моторной активности оценивали фоновую (голодную) и стимулированную моторику на пищевой и механический раздражители. Определяли состояние гастроколитического рефлекса и спектр волн моторной активности.

Для комплексной оценки функционального состояния отдельных компонентов запирающего аппарата прямой кишки у 59 (32%) детей с ХЗ применяли комплекс физиологических методов исследования, включавший электромиографические, манометрические и биомеханические (сфинктерометрия) методики. Проводились функциональные исследования дистальных отделов толстой кишки и запирающего аппарата прямой кишки.

Суточную рН-метрию кардиального отдела пищевода, кардии и тела желудка проводили у 65 детей с эндоскопическими признаками эзофагита. Для оценки кислых гастроэзофагеальных рефлюксов использовали общепринятые нормативные показатели, предложенные T.R. DeMeester (1999).

Для определения функционального состояния желчного пузыря у 52 (28%) детей с признаками билиарной дисфункции выполняли динамическую ультразвуковую холецистографию. Объем желчного пузыря рассчитывали по формуле эллипса натошак и каждые 10 мин после дачи желчегонного завтрака до момента максимального сокращения. Оценивали сократительную и эвакуаторную способности желчного пузыря.

Проявления *синдрома соединительнотканной дисплазии* (СТД) у 167 (90%) детей в возрасте от 4 до 17 лет оценивали по внешним (выявляемым при общем осмотре) и внутренним фенотипическим признакам. Для диагностики висцеральных проявлений СТД у детей с ХЗ использовали инструментальные методы обследования: ФГДС, суточную рН-метрию, обзорное ультразвуковое исследование органов брюшной полости, *эхокардиографию* (Эхо-КГ), *электрокардиографию* (ЭКГ), ирригографию. Назначали осмотр окулиста и консультацию генетика.

Качественный и количественный состав короткоцепочечных (летучих) жирных кислот, являющихся биохимическими маркерами структурных и функциональных нарушений кишечного микробиоценоза, исследовали у 51 (27%) ребенка с ХЗ методом газожидкостной хроматографии. Для уточнения глубины патологического процесса и его влияния на организм определяли активность митохондриальных дегидрогеназ: *сукцината* (СДГ) и α -глицерофосфата (α -ГФДГ) в лимфоцитах периферической крови у 79 (42%) детей с ХЗ. Использовали цитохимический метод.

Для изучения качества жизни у 70 (38%) детей с ХЗ применяли опросники Pediatric Quality of Life Inventory — PedsQLTM4.0 (Varni et al., USA). Психологическое состояние исследовали с использованием специальных методик для получения максимально развернутой информации об эмоционально-личностных особенностях подростков.

По результатам исследования, у детей, госпитализированных в клинические отделения Научного центра здоровья детей РАМН и Иркутской областной детской клинической больницы, ХЗ выявляются в 30% наблюдений и в 49% — гастроэнтерологической патологии.

У 64% детей с ХЗ нарушение моторной функции толстой кишки обусловлено гипертонусом кишечной стенки, у 12% — увеличением доли сегментарных сокращений. У 24% запор обусловлен снижением индекса моторной активности толстой кишки. Функциональные нарушения запирательного аппарата прямой кишки определяются у всех детей и являются следствием ХЗ.

ХЗ сочетается с различными формами функциональной патологии верхнего отдела желудочно-кишечного тракта (54%) и дискинезиями желчевыделительной системы (100%), тяжесть течения которых пропорциональна степени выраженности нарушений моторно-эвакуаторной функции толстой кишки.

У 87% детей с ХЗ выявляется недифференцированная соединительнотканная дисплазия, основными проявлениями которой являются гиперэластичность кожи, гипермобильность суставов, удлинение сигмовидной ободочной кишки и пролапс митрального клапана. Дисплазия соединительной ткани при ХЗ свидетельствует о формировании диспластикоассоциированных запоров, которые целесообразно лечить с применением методов электростимуляции и метаболитов для профилактики ранних осложнений ХЗ. Увеличение числа фенотипических маркеров соединительнотканной дисплазии определяет темпы формирования ХЗ у детей и ускоряет наступление его декомпенсации.

У детей с ХЗ снижены метаболическая активность нормальной микрофлоры толстой кишки и митохондриальная активность лимфоцитов периферической крови. Тесная обратная корреляция показателей метаболической активности с длительностью ХЗ у детей является свидетельством тяжелого течения болезни.

При ХЗ определяется снижение качества жизни: физического, психоэмоционального, социального и школьного функционирования, проявляющееся тревожно-фобическими расстройствами, акцентуациями характера и депрессивными переживаниями, особенно выраженными у подростков и приводящими к их дизадаптации и социальной изоляции.

Баллонографическое исследование функционального состояния дистального отдела толстой кишки рекомендуется использовать как обязательный метод обследования детей с ХЗ. С учетом полученных данных следует проводить индивидуальный подбор фармакологических средств и физических факторов для комплексного лечения больных ХЗ, что способствует повышению эффективности терапии.

Применение спазмолитических и метаболитных препаратов в сочетании с физиотерапией обеспечивает нормализацию моторно-эвакуаторной функции толстой кишки и определяет высокую эффективность комплексного лечения детей с ХЗ.

Диссертация на соискание ученой степени *доктора медицинских наук* выполнена в ГУ «Научный центр здоровья детей РАМН».

Научные консультанты: доктор медицинских наук **А.С. Потапов**, доктор медицинских наук, профессор **В.В. Лукин**.

Дата защиты: 09.10.2007 на заседании диссертационного совета Д 001.023.01 при ГУ «Научный центр здоровья детей РАМН».

А.А. Репин — Характеристика нарушений липидного обмена и возможности их коррекции при латентной форме целиакии.

A.A. Repin — Characteristic of lipid metabolism disorders and treatment options at the latent form of celiac sprue
(The theses for MD degree)

Цель исследования — совершенствование диагностики и повышение эффективности лечения латентной формы *целиакии* (Ц) на основе выявления особенностей липидного обмена и оценки эффективности коррекции его нарушений препаратом «Энтеросан».

Наблюдали 140 больных Ц. Диагноз подтверждался с помощью морфологической оценки биоптатов, полученных из залуковичного отдела *двенадцатиперстной кишки* (ДПК). Наряду с общепринятым обследованием изучалась резорбтивная функция тонкой кишки с помощью пробы с D-ксилозой по методу J.H. Roe и E.W. Rice. Всасывание и гидролиз сахаридов исследовали с помощью углеводно-толерантных тестов и применением глюкозы, сахарозы и лактозы. Проводили анализ липидов крови и желчи, тонкослойную хроматографию, денситометрию и спектрофотометрию фосфолипидов и нейтральных липидов, газожидкостную хроматографию жирных кислот липидов органов и тканей, иммунологические, микробиологические исследования.

Больным Ц с синдромом мальабсорбции и пациентам группы сравнения (с другими заболеваниями тонкой кишки) назначали в зависимости от тяжести выраженности синдрома нарушенного всасывания комплексную терапию с включением аглютенной диеты, энтеросана, урсосана или монотерапию энтеросаном и урсосаном без комплексного лечения.

По результатам исследования, частота Ц у больных хронической диареей в Нижегородской области составляет 1:4,4, или 22,7%, а удельный вес числа больных с латентной формой Ц у взрослых с заболеваниями органов пищеварения — 1:290.

В структуре сопутствующей патологии при Ц наиболее часто встречаются болезни гепатобилиарной системы, желудочно-кишечного тракта, реже — заболевания и аномалии развития мочевыделительной системы, железодефицитная анемия.

Ц характеризуется гипо- и дислипопротемией, в большей степени связанной с гипо- и дисхилией, перестройкой качественного спектра желчных и жирных кислот, нейтральных липидов и фосфолипидов. Липидный спектр сыворотки крови, А-, В-, С-порций желчи специфичны и зависят от сопутствующих Ц заболеваний: при патологии желчевыводящей системы изменяются тауроконъюгаты, мочевыделительной системы и язвенной болезни ДПК — гликоконъюгаты.

Показатели липидного обмена при латентной форме Ц варьируют в широких пределах и качественно специфичны:

- уровень желчных кислот характеризуется гипо- и дисхилией, появлением высоких концентраций свободных форм от связи с аминокислотами;

- фосфолипидов — уменьшением доли доминирующего в желчи фосфатидилхолина и значительным приростом уровня ее лизофракции;

- нейтральных липидов — увеличением доли свободных жирных кислот, моноглицеридов и свободной формы холестерина при одновременном снижении уровней эфиров холестерина и триацилглицеридов.

Жирные кислоты общих фракций липидов сыворотки крови и порций А и В желчи при нарушении всасывания характеризуются выраженной качественной перестройкой их состава. Главная из них — снижение уровня пальмитиновой (C16:0) и повышение уровня олеиновой (C18:1) кислот. Соотношение уровней C16:0 к C18:1 кислот в сыворотке крови, обозначаемое как Кт, характеризует при Ц степень тяжести синдрома нарушенного кишечного всасывания как при Ц, так и при других видах энтеропатии.

Морфологическая структура слизистой оболочки ДПК специфична: характеризуется атрофией ворсин, гиперплазией крипт, увеличением числа межэпителиальных лимфоцитов, обильной лимфоплазмодитарной инфильтрацией собственной пластинки. Оценка этой структуры необходима для диагностики латентной формы Ц. В качестве дополнительного критерия при установлении диагноза латентной формы Ц рекомендуется определять уровень антител к α -глиадину в IgA и IgG.

Включение энтеросана в комплексную терапию больных глютенной энтеропатией и с синдромом нарушенного всасывания I–III степени обеспечивает полноценную клиническую реабилитацию больных в короткие (до 1 мес) сроки: нормализуется функция кишечника, уменьшаются метеоризм и проявления других признаков энтеропатии, значительно улучшается самочувствие больных, уменьшается и в 70% случаев исчезает нарушение обмена липидов.

При впервые установленном диагнозе латентной формы Ц эффективно применение энтеросана в качестве монотерапии независимо от соблюдения

диеты коротким (до 20 дней) курсом с последующим соблюдением аглутиновой диеты. Благодаря монотерапии энтеросаном нормализуются показатели липидного обмена у больных Ц, не соблюдающих аглутиновую диету.

Использование синтетических аналогов желчных кислот на примере урсосана в комплексной терапии статистически значимо не изменяет качественный спектр липидов, незначительно увеличивая пул желчных кислот и изменяя их качественный состав. Оценка соотношений уровней глико- и таурокоњуатов, 3-окси- к 2-оксипроизводных желчных кислот в изучаемых биосредах при Ц не является практически значимой, так как результаты исследования этих показателей укладываются в статистически равные границы разных видов энтеропатии, включая Ц.

И.Д. Успенская — Клинико-патогенетическое значение нарушений системы защиты организма при болезнях с синдромом мальабсорбции у детей.

I.D. Uspenskaya — Clinical and pathogenic role of the body defense system disorders at diseases with malabsorption syndrome in children
(The theses for PhD degree)

Цель исследования — совершенствование диагностики и лечения болезней с синдромом мальабсорбции (СМ) у детей на основе установления клинико-патогенетического значения нарушений функциональной системы защиты организма.

Проведено комплексное клинико-лабораторное и инструментальное обследование 290 детей с заболеваниями, протекавшими с СМ, в возрасте от 1 года до 17 лет: 101 больной целиакией (Ц), 162 — хроническим энтеритом (ХЭ), 27 — муковисцидозом (М). От 6 мес до 10 лет катамнестические наблюдения осуществлены у 80 пациентов с Ц, 39 — с ХЭ, 17 — с М: у 36 — с Ц, у 27 — с ХЭ и у 7 — с М изучена клинико-метаболическая и иммунологическая эффективность терапевтических комплексов с включением на фоне базисной терапии препаратов полимодального действия — вобензима, галстены, урсосана.

Использовали современный клинико-лабораторный комплекс по единой диагностической программе, который включал в себя подробный анамнез, тщательный объективный осмотр и унифицированные методики, применяемые в клинической педиатрии, биохимии, микробиологии, иммунологии, эндоскопии, морфологии, лучевой диагностике. Всем больным выполняли общеклинические анализы крови, мочи. По расширенной копрограмме оценивали пищеварение и всасывание в кишечнике.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук выполнена в ГОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию».

Научный руководитель: доктор биологических наук Ю.А. Богдарин.

Научный консультант: доктор медицинских наук В.Н. Копейкин.

Дата защиты: 20.04.2006 на заседании диссертационного совета Д 208.027.01 при ГОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию».

С целью усовершенствования дифференциальной диагностики болезней, протекающих с СМ, разработана таблица значимых клинических и параклинических признаков путем сравнения их диагностических коэффициентов (Гублер Е. В., 1970). Разработан способ диагностики степени тяжести СМ у детей, основанный на определении активности *глутатионтрансферазы* (ГТ) и *глутатионредуктазы* (ГР) эритроцитов. При коэффициенте ГТ/ГР в диапазоне 0,43–0,69 диагностируют СМ I (легкой) степени тяжести, от 0,70 до 0,90 — II (средней) степени, от 0,91 до 1,47 — III (тяжелой) степени.

Для оценки клинической эффективности модифицированных лечебных комплексов с применением вобензима, галстены и урсосана использовали метод С.Н. Макеева (1986).

Обнаружено, что наиболее распространенные болезни с СМ у детей (Ц, ХЭ и М) представляют заболевания целостного организма, течение которых наряду с влиянием генетических и этиологических факторов связано с нарушениями компонентов функциональной защитной системы организма — структурного состояния слизистой оболочки тонкой кишки, желчеобразования и желчевыделения, действием протективных местных факторов, метаболических и иммунных звеньев на организменном уровне с формированием эндогенной интоксикации, а также с характером про-

ведения лечебно-профилактических мероприятий. Выявленные нарушения носят взаимосвязанный и стойкий характер и полностью не нормализуются в период ремиссии.

Установлено, что в современных условиях глютенная энтеропатия у 84% детей имеет типичную форму, а у 16% — атипичную. Патогенетически обосновано выделение периода ранней (до 1 года после обострения) и поздней ремиссии (от года и более после обострения). Оно определяется существенным различием клинико-функциональных, морфологических и иммунометаболических характеристик — соматического статуса, выраженности субатрофических изменений интестинальной слизистой оболочки, процессов всасывания, степени сенсibilизации к глиадину, белкам коровьего молока, накопления биохимических субстратов эндогенной интоксикации в крови и продуктов *перекисного окисления липидов* (ПОЛ) на клеточном уровне со значительным улучшением показателей в последней группе больных.

В развитии и течении глютенной энтеропатии, ХЭ и М важное значение принадлежит нарушениям защитного интестинального барьера слизистой оболочки двенадцатиперстной и тощей кишки с дистрофическими и атрофическими изменениями эпителиального пласта, со снижением высоты ворсинок, воспалительными нарушениями в собственной пластинке, выраженной несостоятельностью местной неспецифической протекции с уменьшением количества бокаловидных клеток и клеток Панета.

Степень изменений в слизистой оболочке тонкой кишки детерминирована нозологией, особенностями течения процесса, характером лечебно-профилактических мероприятий и наиболее значительна в период обострения Ц, когда имеются местная атрофия (86,4%), реже — субатрофия ворсинок (13,6%) с высокой частотой гиперплазии крипт и дистрофией энтероцитов. При ХЭ и М выраженных признаков атрофических изменений не определяется.

Заболевания с СМ у детей протекают с нарушениями желчеобразования и желчевыделения при доминировании гипомоторной дисфункции желчного пузыря и глубоких расстройств внешнесекреторной функции печени с явлениями гипосекреции, гипохоллии, снижения синтеза конъюгированных желчных кислот, с дисхолией на фоне напряженности процессов детоксикации, холестатических, мембранопатологических изменений, отклонений ПОЛ, изменения коллоидальной стабильности, мицеллярных свойств желчи, развития билиарной недостаточности II—III степени.

Установленные сдвиги ослабляют состояние защитного барьера пищеварительного тракта, способствуют усилению атрофических (снижение высоты ворсинок, эпителия) и воспалительных изменений (увеличение клеточной плотности

инфильтрата, активности процесса) в интестинальной слизистой оболочке. Нарушения желчеобразования и желчевыделения при Ц и ХЭ отличаются однонаправленностью и стойкостью с большей выраженностью в период обострения у первых и прогрессированием при ремиссии у вторых.

При всех мальабсорбционных процессах в дестабилизации барьерной функции пищеварительного тракта существенную роль играет стойкое снижение местной иммунологической и неспецифической защиты слизистых оболочек, проявляющееся выраженным недостатком IgA, SIgA и лизоцима в пищеварительных секретах (слюне, порциях А, В, С, дуоденальном содержимом), угнетением естественной колонизации буккальных эпителиоцитов. Степень снижения действия факторов местной защиты тесно взаимосвязана с изменением структурного гомеостаза — уменьшением числа клеток Панета в дуоденальной слизистой оболочке, периодом и тяжестью заболевания, возрастом больных, строгостью соблюдения диетологических рекомендаций.

При заболеваниях, протекающих с СМ, установлена эндогенная интоксикация, проявляющаяся накоплением веществ низкой и средней молекулярной массы, олигопептидов в эритроцитах и плазме, увеличением интегративного индекса токсемии, находящихся в зависимости от нозологии, тяжести и периода (обострения и ремиссии) патологического процесса соответственно в 100 и в 68% случаев при Ц, 78 и 59% — при ХЭ, 85% — при М.

Выраженность эндогенной интоксикации со значительным накоплением в крови ее субстратов тесно коррелирует с показателями нарушений барьерной функции пищеварительного тракта, в том числе тканевой несостоятельности интестинальной слизистой оболочки (дистрофически-атрофических, иммуновоспалительных, протекторных изменений), недостаточности детоксикационной и синтетической функций печени, желчеобразования и желчевыделения (малым суммарным содержанием конъюгированных желчных кислот в желчи и общим дебитом холевой кислоты), снижением компенсаторно-выделительной способности почек.

Изменения метаболического звена защиты на системном уровне при Ц, ХЭ и М у детей определяются нарушениями первой и второй фаз биотрансформации (индукция алкогольдегидрогеназы и дисбаланс в редокс-системе глутатиона), процессов ПОЛ, антиоксидантной ферментной и неферментной протекции, дестабилизации клеточных мембран, степень и частота которых зависят от клинических особенностей болезни; коррелируют с тяжестью, прогнозом и выраженностью структурных сдвигов в слизистой оболочке тонкой кишки; влияют на формирование эндогенной интоксикации. В период ремиссии болезней большинство компонентов метаболической защиты организма не нормализуется.

У большинства детей с Ц, ХЭ и М имеются выраженные сочетанные сдвиги в иммунологической защите на общем уровне, проявляющиеся депрессией Т-звена (уменьшение относительного и абсолютного содержания Т-лимфоцитов и их субпопуляций), активацией В-звена (накопление относительного и абсолютного числа В-лимфоцитов, концентрации циркулирующих иммунных комплексов) с дисиммуноглобулинемией, снижением резерва фагоцитоза и лизоцимной активности крови. Глубина иммунологических нарушений определяется фазой, формой, тяжестью и давностью патологии, возрастом больных, строгостью соблюдения диеты, уровнем эндогенной интоксикации, ПОЛ и антиоксидантной защиты.

В программе лечебно-профилактических мероприятий при болезнях, протекающих с СМ, патогенетически обоснована и доказана клиническая эффективность подходов к коррекции нарушений в системе защиты организма: улучшение морфофункционального состояния интестинальной слизистой оболочки, полостного и мембранного пищеварения, желчеобразования и желчевыделения (с нормализацией сократительной функции желчного пузыря, уменьшением билиарной недостаточности, восстановлением уровня защитных

факторов пищеварительных секретов, зубиоза и колонизационной резистентности слизистых оболочек), оптимизация процессов биотрансформации, антиоксидантной протекции, стабилизация биомембран, восстановление клеточного иммунитета, фагоцитоза, купирование эндогенной интоксикации с использованием препаратов поливалентного действия — вобензима, галстены и урсосана (в возрастных дозах, повторными курсами 2 раза в год), способствующих снижению рецидивов патологического процесса в 1,5–2 раза у 95% детей.

Диссертация на соискание ученой степени *доктора медицинских наук* выполнена в ФГУ «Нижегородский научно-исследовательский институт детской гастроэнтерологии Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи».

Научные консультанты: доктор медицинских наук, профессор **Е.И. Шабунина**, доктор медицинских наук, профессор **И.А. Переслегина**.

Дата защиты: 11.10.2007 на заседании диссертационного совета Д 208.061.02 при ГОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия Росздрава».

Е.В. Мотузова — Сравнительная оценка клинической и фармакоэкономической эффективности терапии неэрозивной рефлюксной болезни ингибиторами протонной помпы.

Ye.V. Motuzova — Comparative evaluation of clinical and pharmacoeconomical efficacy of treatment of non-erosive reflux disease by proton pump inhibitors (The theses for MD degree).

Цель исследования — клинико-экономическая оценка поддерживающей антисекреторной терапии и динамика показателей качества жизни больных *неэрозивной рефлюксной болезнью* (НЭРБ).

Наблюдались 103 пациента НЭРБ. Исследование было разбито на два этапа. После скрининга НЭРБ, на первом этапе работы, все пациенты проходили курсовое лечение рабепразолом в дозе 10 мг в сутки ежедневно в течение месяца. При наличии положительного эффекта — клинической ремиссии (исчезновение изжоги) — больным на 5 мес назначали одну из схем поддерживающей терапии (второй этап исследования — 96 пациентов). В данной группе пациенты были в возрасте от 18 до 65 лет (средний $39,27 \pm 1,33$ года), из них мужчин было 36 (37,5%), женщин — 60 (62,5%).

Диагноз НЭРБ установили на основании характерных жалоб, анамнеза, клинико-лабораторных данных, результатов эндоскопического исследова-

ния, а также 24-часового транспищеводного внутрижелудочного pH-мониторинга.

Для исследования на каждого пациента была заведена специальная карта, которая содержала анкету с вопросами: жалобы, их кратность, степень выраженности, связь с приемом пищи, наличие сопутствующих заболеваний, вредных привычек, профессия, употребление лекарственных препаратов, а также анкету для определения уровня качества жизни. Кроме того, были заведены дневники наблюдения, в которых отображалась динамика лечения, кратность приема лекарственных средств и оценивался уровень качества жизни с использованием опросника SF-36.

Эндоскопическое исследование проводилось по стандартной методике.

Лица, отвечающие критериям включения, были разделены на четыре однородные группы по следующим схемам монотерапии: I группа — 26 пациентов (27,08%) получали рабепразол 10 мг в сутки

ежедневно, II группа — 29 пациентов (30,21%) — им назначали рабепразол 10 мг в режиме «по требованию», III группа — 22 пациента (22,92%) — принимали генерики омепразола 20 мг 2 раза в сутки; пациенты IV группы, в которую было включено 19 человек, антисекреторную терапию не получали.

Для оценки клинико-экономической эффективности поддерживающей терапии НЭРБ применялись фармакоэкономические методы исследования (анализ «затраты/эффективность», анализ «стоимости болезни»).

По результатам исследования, у больных НЭРБ в клинической картине преобладали так называемые «классические» симптомы заболевания: изжога, отрыжка воздухом, кислым, чаще умеренной степени выраженности (2 балла по шкале Лайкерта). Выраженность клинической картины не зависела от состояния (визуально) слизистой оболочки пищевода (неизменная, отек, эритема).

Больным с жалобами на изжогу при отсутствии изменений слизистой оболочки пищевода показано использование 24-часового мониторинга pH, дающего объективные сведения о кислотообразующей функции желудка, что является необходимым этапом в диагностике и подборе этиотропной и патогенетической терапии у этой категории больных.

Клиническая эффективность ежедневного приема рабепразола в половинной дозе (10 мг) составила 100%, приема «по требованию» — 65,5%, постоянного приема генериков омепразола — 50%. Без проведения поддерживающей терапии реци-

див клинической симптоматики отмечался в 100% случаев, а дополнительный прием антацидов не позволял достичь оптимальных клинических результатов.

Для оценки эффективности проводимого лечения у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (в частности, НЭРБ) комплекс общеклинического обследования целесообразно дополнять определением уровня качества жизни.

Для большинства больных НЭРБ характерно ухудшение качества жизни, выражающееся как в нарушении физического здоровья, снижении показателей общего здоровья и жизнеспособности, так и изменении психического состояния. Поддерживающая терапия ингибиторами протонной помпы позволяет сохранить достигнутый уровень качества жизни после курсового лечения.

Фармакоэкономический анализ свидетельствует о снижении общих затрат на лечение больных НЭРБ в терапии «по требованию» с приемом рабепразола в половинной дозе (10 мг в сутки) по сравнению с постоянным применением генериков омепразола (20 мг 2 раза в сутки).

Диссертация на соискание ученой степени *кандидата медицинских наук* выполнена в ГОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию».

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор **И.В. Маев**.

Дата защиты: 15.01.2008 на заседании диссертационного совета Д 208.041.01 при ГОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет Росздрава».