

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«СЕВЕРО-КАВКАЗСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ НАУЧНО-КЛИНИЧЕСКИЙ
ЦЕНТР ФЕДЕРАЛЬНОГО МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОГО АГЕНТСТВА»**

На правах рукописи

ХАПАЕВА ФАТИМА МУССАЕВНА

**ПРИРОДНАЯ АЭРОИОНОФИТОТЕРАПИЯ В САНАТОРНО-
КУРОРТНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ
РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА**

3.1.33 – Восстановительная медицина, спортивная медицина,
лечебная физкультура, курортология и физиотерапия

**Диссертация на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук**

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук, профессор

И.И. Гайдамака

Пятигорск, 2022

ОГЛАВЛЕНИЕ

	Стр.
ВВЕДЕНИЕ	4
Глава 1. Природная аэроонофитотерапия в санаторно-курортном лечении пациентов с синдромом раздраженного кишечника с запорами (обзор литературы)	12
1.1. Обоснование к применению природных лечебных факторов при синдроме раздраженного кишечника с запорами	12
1.2. Природная аэроонофитотерапия в санаторно-курортном лечении пациентов с синдромом раздраженного кишечника с запорами	20
1.3. Минеральные воды для внутреннего и наружного применения в санаторно-курортном лечении пациентов с синдромом раздраженного кишечника с запорами	28
2. Глава 2. Материалы и методы исследования	34
2.1. Дизайн исследования	34
2.2. Методы исследования	36
2.3. Методы лечения	40
2.4. Оценка отдаленных результатов комплексного санаторно-курортного лечения пациентов с синдромом раздраженного кишечника с запорами	47
2.5. Критерии оценки эффективности комплексного санаторно-курортного лечения пациентов с синдромом раздраженного кишечника с запорами	47
2.6. Статистический анализ материалов исследования	48
Глава 3. Клинико-функциональная характеристика пациентов с синдромом раздраженного кишечника с запорами в исходном состоянии	49
Глава 4. Непосредственные результаты санаторно-курортного лечения пациентов с синдромом раздраженного кишечника с запорами	59
Глава 5. Отдаленные результаты санаторно-курортного лечения	

пациентов с синдромом раздраженного кишечника с запорами	85
Обсуждение результатов исследования	98
Выводы	105
Практические рекомендации	107
Перспективы дальнейшей разработки темы	109
Список сокращений	110
Список литературы	112

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования

Изменение условий, образа жизни и профессиональной деятельности людей (ускорение темпов и ритмов жизни, неблагоприятная экологическая обстановка, длительные стрессовые ситуации, физические и психоэмоциональные перегрузки, гиподинамия) приводят к увеличению численности людей, страдающих функциональными расстройствами органов пищеварения, среди которых синдром раздраженного кишечника (СРК) занимает одну из ведущих позиций [71, 101, 116, 124, 132, 170].

Согласно Римским критериям IV пересмотра, патогенез функциональных гастроинтестинальных заболеваний, к которым относится и СРК, рассматривается как следствие стрессового воздействия с нарушением связей по оси «мозг – кишечник» [12, 31, 47, 83, 93, 172, 190]. Исследованиями также показано, что у этого контингента больных нагрузочное влияние внешних факторов, в том числе погодных и экологических, может негативно отразиться на эффективности лечения [27, 36, 38, 117, 171]. Методика санаторно-курортного лечения для данной категории больных недостаточно разработана, особенно актуален поиск адекватных лечебных комплексов в сфере немедикаментозной терапии диетотерапии, совершенствования вегетативной регуляции, в частности, путем применения природных физических факторов [13, 58, 75, 85, 106, 154].

Гипотеза исследования

В лечении пациентов с СРК наибольший эффект оказывает мультидисциплинарный подход [23]. Исследованиями ученых Пятигорского научно-исследовательского института курортологии – филиала Федерального государственного бюджетного учреждения «Северо-Кавказский федеральный научно-клинический центр Федерального медико-биологического агентства» в г. Пятигорске (ПНИИК ФФГБУ СКФНКЦ ФМБА России в г. Пятигорске) показана высокая эффективность природной аэроионофитотерапии (АИФТ) в лечении

дизадаптозов и сердечно-сосудистой патологии [70, 79, 84]. Особенностью её являются ионизированные молекулы кислорода, имеющие отрицательный заряд. С позиций теории общих неспецифических адаптационных реакций природная АИФТ обладает антистрессорным действием, направленным на активацию защитных механизмов, повышение адаптивных функций организма, устранение вегетативного дисбаланса, играющих важную роль в патогенезе СРК и содействующих повышению общей эффективности санаторно-курортного лечения [61, 69].

Степень разработанности темы исследования

Проведение данного диссертационного исследования обусловлено существующими научно-методическими подходами, которые используются Национальным медицинским исследовательским центром реабилитации и курортологии Минздрава России (г. Москва), ПНИИК ФФГБУ СКФНКЦ ФМБА России в г. Пятигорске, Томским научно-исследовательским институтом курортологии и физиотерапии – филиалом Сибирского федерального научно-клинического центра ФМБА России (г. Томск) в санаторно-курортном лечении пациентов с синдромом раздраженного кишечника с преобладанием запоров (СРК-3).

Дизайн и методология исследования основаны на научных трудах ведущих отечественных и зарубежных специалистов в области курортологии и физиотерапии, гастроэнтерологии (1985-2021): Н. В. Ефименко [28, 29], В. Т. Ивашкина [35, 87], И. В. Маева [56, 57], Н. П. Поволоцкой [22, 69], Г. Н. Пономаренко [104], Я. С. Циммермана [109], А. А. Шептулина [113, 115] и др.

Многолетние и многочисленные наблюдения ведущих специалистов курортного дела свидетельствуют о саногенетических эффектах природных физических лечебных факторов [8, 49, 50, 100], о их стимулирующем воздействии на защитные и компенсаторно-адаптационные механизмы [16, 26, 30, 66, 102, 103], тем самым обеспечивающих восстановление нарушенных физиологических функций организма. При этом новый уровень физиологических процессов организма сохраняется до 6 и более месяцев.

Проведенный поиск показал, что на сегодняшний день отсутствуют клинические данные о комплексном использовании фармако-, бальнео- и природной АИФТ при СРК.

Цель исследования

Изучить эффективность природной аэроионофитотерапии в комплексном санаторно-курортном лечении пациентов с синдромом раздраженного кишечника с преобладанием запоров в зависимости от адаптационных возможностей организма.

Задачи исследования:

1. Изучить адаптационные реакции организма у пациентов с синдромом раздраженного кишечника с преобладанием запоров.
2. По данным курсовых наблюдений изучить влияние бальнео- и фармакотерапии в сочетании с природной аэроионофитотерапией в сравнении с использованием медикаментозной и бальнеотерапии и только бальнеотерапии на выраженность болевого абдоминального и обстипационного синдромов, адаптационные реакции организма, качество жизни у пациентов с синдромом раздраженного кишечника с преобладанием запоров.
3. Проанализировать особенности качества жизни у пациентов с синдромом раздраженного кишечника с преобладанием запоров под влиянием бальнео- и фармакотерапии в сочетании с природной аэроионофитотерапией в сравнении с использованием бальнео- и фармакотерапии и только бальнеотерапии.
4. Оценить влияние бальнео- и фармакотерапии в сочетании с природной аэроионофитотерапией на сокращение общего числа дней с симптомами синдрома раздраженного кишечника в течение года и увеличение числа актов дефекации в неделю по данным отдаленных наблюдений.

Научная новизна

Впервые определены клинико-функциональные признаки СРК-3, отражающие снижение адаптационных возможностей организма. На основании проведенного клинико-функционального исследования определены достовер-

ные взаимосвязи основных клинических проявлений СРК с адаптационными реакциями организма.

Изучены некоторые механизмы реализации лечебного и профилактического потенциала природной АИФТ на характер течения СРК-З.

Установлено, что введение в традиционный базисный комплекс санаторно-курортного лечения пациентов с СРК-З природной АИФТ существенно повышает эффективность лечения за счет оптимизации адаптационных функций, повышения неспецифической резистентности организма.

Впервые предложена схема комплексного санаторно-курортного лечения пациентов с СРК-З с использованием природной АИФТ, природными лечебными факторами Ессентукского курорта, фармакотерапией и дана оценка её эффективности в сравнении с применением только бальнеотерапии и её сочетания с фармакотерапией.

Теоретическая значимость работы

Работа является дальнейшим развитием теоретических представлений об этиопатогенезе СРК. Результаты проведенных исследований показали возможность воздействия природных лечебных факторов на все патогенетические механизмы СРК, что обеспечило коррекцию гастроэнтерологических и психосоматических расстройств, а также повышение адаптационных возможностей организма. С высокой степенью достоверности констатировано, что включение природной АИФТ в комплекс бальнео- и фармакотерапии позволяет добиться существенного улучшения адаптации организма, устойчивости к воздействию неблагоприятных факторов внешней среды, способствует увеличению общей резистентности организма и повышению эффективности терапевтических мероприятий пациентам с СРК-З на санаторно-курортном этапе.

Практическая значимость работы

Научно-практическое исследование позволило разработать новую методику санаторно-курортного лечения пациентов с СРК-З с включением природной АИФТ. По результатам проведенного исследования разработаны методические рекомендации, внедрение которых позволило существенно улучшить

адаптационные возможности организма, повысить общую эффективность санаторно-курортного лечения, а также в послекурортном периоде уменьшить общее число дней с проявлениями СРК в течение года, снизить количество обращений за медицинской помощью, увеличить число актов дефекации в неделю.

Методология и методы исследования

Диссертационная работа является открытым рандомизированным контролируемым проспективным исследованием, выполнена в рамках Государственного задания ФГБУ ПГНИИК ФМБА России № 24 от 18.01.2012 «Разработка инновационных технологий сочетанного применения природных, преформированных физических факторов и фармакотерапии для профилактики, восстановительного лечения и реабилитации основных социально значимых и профессиональных заболеваний у контингента, подлежащего обслуживанию ФМБА России с целью улучшения показателей здоровья». При этом основные положения настоящей работы были основаны на исследованиях отечественных и зарубежных ученых, известных методиках лечения пациентов с СРК с включением в комплекс санаторно-курортного лечения различных природных лечебных факторов [70, 95, 104].

Научное исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта» (2013) и «Правилами клинической практики в РФ» (приказ МЗ РФ от 19.06.2003 г. N 266). Протокол исследования (обследования и лечения пациентов) был утвержден Этической комиссией ФГБУ ПГНИИК ФМБА России (протокол № 28 от 12.10.2012).

Достоверность результатов исследования определяется дизайном исследования: выделены критерии включения, невключения и исключения.

Клиническое исследование проведено в параллельных группах (parallel group design), получавших различную терапию. Для достижения статистиче-

ской достоверности (для исключения систематической ошибки) все 3 группы были сформированы методом случайного распределения (рандомизации).

Статистический анализ проведен с использованием пакета прикладных статистических программ STATISTICA, версия 6.0 и Office-приложение «Microsoft Excel 2002». Различия считали достоверными при вероятности ошибки не ниже $p < 0,05$.

Положения, выносимые на защиту

1. При синдроме раздраженного кишечника с преобладанием запоров отмечаются нарушения адаптационных реакций организма (снижение комплексного показателя здоровья и повышение индекса напряжения адаптационных процессов организма), которые с высокой степенью достоверности коррелируют с абдоминальной болью, нарушениями частоты и формы стула, качеством жизни данной категории пациентов.

2. Включение природной аэроионофитотерапии в комплекс санаторно-курортного лечения пациентов с синдромом раздраженного кишечника с преобладанием запоров способствует существенному улучшению адаптационных возможностей организма (повышение комплексного показателя здоровья и снижение индекса напряжения адаптационных процессов организма) за счет активации защитных биорегуляторных механизмов.

3. Внутреннее и наружное применение минеральной воды «Ессентуки-4», медикаментозной терапии (миотропного спазмолитика тримебутина) в сочетании с природной аэроионофитотерапией при синдроме раздраженного кишечника с преобладанием запоров обладает более выраженной терапевтической эффективностью за счет компарантности и взаимопотенцирования лечебных эффектов, что, в целом, обеспечивает существенное улучшение адаптационных возможностей организма, повышение комплексного показателя здоровья, уменьшение общего числа дней с проявлениями синдрома раздраженного кишечника в течение года, снижение количества обращений за медицинской помощью, увеличение числа актов дефекации в неделю.

Внедрение результатов исследования

Разработанные методики санаторно-курортного лечения пациентов с СРК-3 внедрены в практическую работу Клинического центра ФГБУ СКФНКЦ ФМБА России, а также используются в учебно-педагогическом процессе ФГБОУ ВО «Северо-Кавказская государственная академия» (г. Черкесск) и ПНИИК ФГБУ СКФНКЦ ФМБА России в г. Пятигорске.

Степень достоверности и апробация работы

Достоверность результатов диссертационного исследования обоснована репрезентативностью и достаточностью для статистической обработки выборки пациентов, включенных в исследование. Использованные в ходе исследования диагностические методы современны и адекватны. Для статистической обработки данных применены современные методы анализа. Результаты не противоречат существующим положениям, сопоставимы с данными других исследователей, занимающихся вопросами СРК.

Основные положения диссертации доложены на научно-практических конференциях и конгрессах российского и международного уровня: «Курортная медицина: современные технологии оздоровления, лечения и медицинской реабилитации» (Железноводск, 2014); «Санаторно-курортное оздоровление, лечение и реабилитация больных социально значимыми и профессиональными заболеваниями» (Сочи, 2014); «Актуальные вопросы медицинской реабилитации» (Ивановская область, Решма, 2015-2019); «Актуальные вопросы курортологии, физиотерапии и медицинской реабилитации» (Ялта, 2015-2016); «Актуальные проблемы диагностики, профилактики и лечения профессионально обусловленных заболеваний» (Сочи, 2016-2019).

По материалам диссертационного исследования подготовлено 12 научных публикаций, из них 7 – в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации в число изданий, рекомендованных для публикаций основных результатов диссертационных исследований, 2 – в журналах, входящем в систему Scopus, подготовлено 1 методическое пособие.

Личное участие автора в проведении исследования

Диссертантом были определены цели и задачи исследования, выстроен дизайн работы. Для обоснования актуальности проблемы автором были проработаны научные публикации отечественных и зарубежных ученых. В ходе работы автор осуществляла курацию пациентов с СРК-3, самостоятельно проводила диагностическое обследование адаптации организма с применением системы комплексного компьютерного исследования функционального состояния организма человека «ЛОТОС». Проведен статистический анализ результатов работы, на основании которых были подготовлены научные публикации.

Соответствие темы диссертации требованиям паспорта специальности

Диссертационная работа в полном объеме соответствует пункту 3 паспорта специальности 3.1.33 - восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия в области разработки новых лечебно-восстановительных технологий пациентов с СРК с применением лечебных физических факторов, средств лечебной физкультуры в целях улучшения адаптационных возможностей организма, снижения общего числа дней с проявлениями синдрома раздраженного кишечника в течение года.

Объем и структура работы

Материалы диссертационной работы изложены на 134 страницах машинописного текста. Рукопись состоит из введения, пяти глав собственных исследований: литературного обзора, основанного на 192 источниках (120 отечественных и 72 зарубежных); материалов и методов работы; клинико-функциональной характеристики пациентов с СРК-3 при первичном поступлении, сравнительного анализа данных непосредственных и отдаленных наблюдений; обсуждения; выводов; практических рекомендаций, перспективы дальнейшей разработки темы. Научный материал представлен в 36 таблицах и 12 рисунках.

ГЛАВА 1

ПРИРОДНАЯ АЭРОИОНОФИТОТЕРАПИЯ В САНАТОРНО-КУРОРТНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА С ЗАПОРАМИ (обзор литературы)

Литературный обзор проводился с использованием электронных баз данных MEDLINE/PubMed, EMBASE, Cochrane, РИНЦ и др.

1.1. Обоснование к применению природных лечебных факторов при синдроме раздраженного кишечника с запорами.

Современные взгляды на этиологию, патогенез и лечение функциональной патологии кишечника – СРК, определяются нарушениями адаптационных возможностей организма. Так, под руководством профессора В. Г. Белова (2010) была разработана гипотетическая схема, результатами которой было доказано, что особенности энергообеспечения жизненных процессов при СРК у военнослужащих с высоким индексом поведенческих проявлений отражаются на процессах регуляции их вегетативных функций, способности к адаптации [6].

Согласно многочисленным исследованиям уровень адаптационных возможностей организма вполне может быть использован в качестве критерия оценки состояния здоровья, а также терапевтических методик [7, 17, 32, 66].

Функциональная патология кишечника, а именно СРК, считается в цивилизованных странах в последние десятилетия наиболее распространенной среди больных гастроэнтерологического профиля. Эпидемиологические данные С. Canavan et al. (2014), I. Perveen et al. (2014) свидетельствуют о высокой вариативности распространенности СРК даже в пределах одной страны [81, 134, 170, 175]. Полагают, что эти расстройства встречаются у 20-30% населения и часто служат поводом для консультации у практического врача [118, 126].

Заболевание наносит большой экономический ущерб обществу как по прямым показателям затрат на медицинское обслуживание и лечение, так и по косвенным показателям, включающим компенсацию временной нетрудоспособности [36, 117, 152, 162]. Согласно данным А. П. Погрома (2016), в гастроэнтерологическом стационаре пациенты с диагнозом СРК составляют 18,4-22,5% [71]. По данным L. Chang (2004), количество больных с функциональными расстройствами желудочно-кишечного тракта, в том числе СРК, в специализированном гастроэнтерологическом стационаре достигает 41-45% [137].

В 2016 г. на симпозиуме в рамках 52 Американской гастроэнтерологической недели Экспертным советом Римского консенсуса IV пересмотра были приняты Римские критерии IV диагностики СРК [4, 87, 93, 161]. Согласно данным критериям, функциональные гастроинтестинальные расстройства рассматриваются в аспекте «желудочно-кишечный тракт – центральная нервная система» (ЖКТ – ЦНС), то есть, расстройства взаимодействия между кишечником и головным мозгом, однако СРК, как и прежде, рассматривается как функциональное заболевание кишечника, при котором отмечаются абдоминальные боли, связанные с дефекацией, изменением частоты стула или формы кала, в течение последних 3 месяцев [14, 129, 189]. Также были уточнены нарушения стула: стали учитывать только эпизоды измененной формы стула (неоформленный/водянистый или твердый/фрагментированный) [88, 129].

Ведущие отечественные ученые рассматривают СРК как диагноз исключения, что объясняется трудностью дифференциальной диагностики с воспалительными заболеваниями кишечника, колоректальным раком [35, 43].

Многочисленные исследования констатируют, что отрицательные эмоции, стрессовые ситуации отражаются на нейрогуморальной и вегетативной регуляции деятельности кишечника, стимулируют нарушение функции антиноцицептивных структур, усиление депрессий, которые часто сопровождаются снижением адаптационных возможностей организма, вегетативной и нейрогуморальной регуляции, повышением метеочувствительности, усилением психоэмоциональных и депрессивных нарушений [68, 86, 139, 146]. Высокую вероятность

развития коморбидных психических расстройств при СРК отмечали M. Camiller et M.-G. Choi (1997-2013) [135, 136]. A. D. Sperber et R. Dekel (2010) считают, что наиболее частой сопутствующей патологией при СРК являются: синдром хронической усталости (51%), хроническая тазовая боль (14%), фибромиалгия (35-70%) и др. [181]. В. А. Ахмедов с соавт. (2017-2020) считают, что абдоминальная боль является основным симптомом СРК и более 90% пациентов сообщают о наличии у них данного симптома еженедельно [2, 3].

Ведущие российские гастроэнтерологи М. А. Осадчук с соавт. (2014), А. А. Шептулин и М. А. Визе-Хрипунова (2016), считают, что помимо нарушений моторики кишечника и висцеральной гиперчувствительности патогенетическими звеньями СРК являются: воспаление слизистой оболочки кишечника, перенесенные кишечные инфекции, нарушения состава кишечной микрофлоры, полиморфизм ряда генов, гиперчувствительность к определенным продуктам питания, что представлено и в работах ученых других стран [67, 114, 128, 131, 153, 157, 182]. Наблюдения G. Clarke et al. (2012) показали, что включение пробиотиков при лечении пациентов с функциональными заболеваниями ЖКТ обеспечивает уменьшение выраженности клинической симптоматики [142]. Это подтверждено и исследованиями С. Chassard et al. (2014), С. Н. Choi et S. К. Chang (2015), L. Zhu et al. (2014), в которых констатировано снижение содержания представителей родов *Bifidobacterium* и *Bacteroides*, *Lactobacillus* и *Prevotella* при СРК с запорами [138, 141, 192]. D. A. Drossman et al. (2002), D. O. O'Malley (2015) доказали, что именно медиаторы воспаления в биоптатах слизистой оболочки кишечника обуславливают развитие висцеральной гиперчувствительности и, как следствие, абдоминальной боли [145, 172]. В то же время, исследованиями S. J. Halpin et A. C. Ford (2012), M. Vivinus-Nébot et al. (2014) было доказано, что СРК отмечается при воспалительных заболеваниях кишечника [175, 188]. Однако E. Cohen et al. (2013) считают предвестником дивертикулярную болезнь кишечника [143]. О. В. Гаус с соавт. (2021), проанализировав частоту впервые выявленного СРК за последний год – период пандемии новой коронавирусной инфекции COVID19, показали высокую частоту участия ин-

фекции в механизмах развития данного заболевания [19]. G. Barbara et al. (2019) также считают, что возникновение симптомов СРК находится в прямой корреляционной связи с кишечными инфекциями [130].

И. В. Козловой с соавт (2019) было выявлено снижение сиртуин-1-позитивных колоноцитов при СРК, что может свидетельствовать о нарушениях барьерной функции толстой кишки, раннем старении колоноцитов [45]. Это подтверждают и исследования Т. А. Тихоновой с соавт. (2021), которые при проведении морфометрических исследований колобиоптатов с определением площади экспрессии и оптической плотности колоноцитов, иммунопозитивных к мотилину и сиртуину-1 определили генотипы полиморфных маркеров rs5743836 и rs352140 гена TLR9 методом полимеразной цепной реакции [97].

М. А. Осадчук с соавт. (2020) считают одной из важнейших проблем при ведении пациентов с функциональными расстройствами желудочно-кишечного тракта синдром перекреста – функциональной диспепсии с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, СРК [67]. Проведенный ими литературный анализ показал, что «... Частое их сочетание у одного и того же больного с миграцией клинических симптомов по всей пищеварительной трубке сопровождается частыми обострениями, рефрактерностью к проводимой терапии и выраженными психосоциальными расстройствами».

Современной медициной достигнуты определенные успехи в лечении СРК, разработаны профилактические и лечебно-диагностические мероприятия, однако проблема адекватной терапевтической тактики по-прежнему сохраняет медицинское и социальное значение [179].

В 2020 г. были утверждены «Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению синдрома раздраженного кишечника» [35], где были изложены основные положения. Согласно данным клиническим рекомендациям лечение пациентов с СРК начинается с изменения их образа жизни и пищевого режима. По данным Р. А. Hayes et al. (2014), X. Hou et al. (2014), Р. Moayyedi et al. (2015) пациенты должны принимать пищу в специально отведенное

для этого время, не спеша, не допускать длительные перерывы между приемами пищи, а также им рекомендовано вести «пищевой дневник», где должны быть отмечены продукты, которые вызывают ухудшение состояния [156, 158, 167]. Н. М. Staudacher et al. (2018) считают, что для уменьшения метеоризма наиболее обоснован индивидуальный подбор растительных продуктов, богатых углеводами [183]. По мнению J. M. Alatorre-Cruz et al. (2018), G. Pereira-da-Silva et al. (2012) пациенты с СРК должны ограничивать потребление бобовых и злаковых, содержащих лектины – молекулы белковой или гликопротеидной структуры, устойчивые к ферментативному расщеплению, которые, как и глиадин, могут вызывать иммунные реакции и нарушение функций кишечника [122, 174]. Результаты наблюдений D. Polymeros et al. (2014), X. Zhai et al. (2018) показали, что пищевые волокна, содержащиеся в большом количестве в отрубях, способствуют усилению перистальтики кишечника, при этом оказывают еще и противовоспалительное и регенерирующее действие [177, 191]. А. И. Ульянин с соавт. (2018) считают, что у пациентов с СРК при развитии воспаления кишечной стенки, изменение моторики ЖКТ необходимо назначение фармакотерапии, оказывающей пробиотическое/пребиотическое и противовоспалительное действие, а также нормализующее моторику толстого кишечника [101]. В этом отношении целесообразно использование нутрицевтического продукта «Стандарт здоровья: ГАСТРО», который обладает данными лечебными эффектами.

Под руководством академика Российской академии наук И. В. Маева (2015) были проведены исследования, которые показали, что лечение больных с СРК должно быть комбинированным с целью одновременного воздействия на несколько звеньев патогенеза: нарушение моторики и функции, висцеральную гиперчувствительность, нарушение микробиоты и др. [56, 57].

M. Delvaux et al. (1998) считают, что препараты, обладающие 5-НТ3-антагонизмом (ондасетрон, гранисетрон, алосетрон, цилансетрон) и 5-НТ4-агонизмом (тегасерод), более целесообразны в лечении СРК, так как именно серотонин оказывает выраженное влияние на моторику кишечника посредством

активации рецепторов, находящихся на эффекторных клетках и в нервных окончаниях [144].

По данным T. F. Plasse et al. (2020), антагонист серотониновых рецепторов ондансетрон Активация 5-НТЗ под действием 5-гидрокситриптамина (серотонина) приводит к усилению секреции и пропульсивной активности кишки, а, следовательно, ингибирование данных рецепторов снижает кишечную перистальтику и увеличивает время транзита кишечного содержимого [176].

Н. Eutamene et al. (2018) была проведена оценка эффективности препарата Gelsectan, было доказано его нивелирующее действие на абдоминальную боль, метеоризм, следствием чего явилось улучшение КЖ [149].

Профессором В. Б. Гриневичем (2010) было обосновано применение в комплексной терапии больных с СРК блокатора кальциевых каналов пинаверия бромида (Дицетел®), который ингибирует постпрандиальную и стимулированную неостигмином моторику кишечника, обеспечивая спазмолитический, обезболивающий эффекты, что особенно актуально в период пандемии COVID-19 [20].

Результаты исследований A. P. S. Hungin et al. (2003) констатируют, что всего 38% больных с СРК считают успешным фармакотерапию [159].

Наблюдения, проведенные А. И. Ульяниным с соавт. (2018), показали, что данной категории больных целесообразно назначение фармакотерапии, обладающей высокой активностью в отношении большинства патогенетических механизмов [101]. Так, ими было показано, что применение монотерапии тримебутином у пациентов с СРК-3 обеспечило ремиссию всего в 80% случаев.

М. А. Ливзан и О. В. Гаус (2021) доказали высокую эффективность препарата Колофорт® при СРК, его положительное воздействие на снижение уровня тревоги и депрессии, кортизола, улучшение КЖ [54].

A. Nakajima et al. (2018-2019) показали высокую эффективность элобиксибата – ингибитора транспортера желчных кислот подвздошной кишки, при хронических запорах [168, 169].

Группа ученых под руководством О. Ю. Бастрикова (2017) считает, что психологические особенности пациентов с функциональными расстройствами ЖКТ, в том числе и СРК, характеризовались преобладанием общего уровня личностной тревожности, подтверждающее то, что СРК является психосоматическим заболеванием, и тактика терапии должна строиться именно с учетом психосоматического подхода [6].

Согласно мнению М. М. Романовой (2016), психотип большинства пациентов с СРК характеризуется высокой предрасположенностью к невротизации и стрессовому реагированию, что обуславливает снижение качества жизни (КЖ) [80].

В диссертационном исследовании И. В. Пахомовой (2008) установлено, что практически у всех больных с СРК с запорами выявляется нарушение психологической адаптации, при этом в психологическом статусе больных преобладают депрессивные, ипохондрические и тревожные расстройства различной степени выраженности [68].

Е. В. Гусаковой (2011) были разработаны схемы немедикаментозной коррекции СРК с использованием различных методов физиотерапии: интерференцтерапия, мезодиэнцефальные модуляции, бегущее импульсное магнитное поле. Было доказано, что «Трансцеребральная интерференцтерапия оказывает выраженный анальгетический эффект (83%), снижает уровень субстанции Р и повышает показатели серотонина в сыворотке крови, позитивно влияет на состояние психоэмоциональной сферы, уменьшая депрессивные и ипохондрические расстройства у больных с СРК-3...», «Мезодиэнцефальные модуляции оптимизируют вегетативную регуляцию функционального состояния кишечника снижают напряжение центральных механизмов регуляции, восстанавливают баланс симпатических и парасимпатических влияний у пациентов с СРК-3...», «Интерференцтерапия при локальной методике воздействия приводит к улучшению инфраструктуры и нормализации метаболической активности микрофлоры кишечника, росту сахаролитической и подавлению протеолитической микрофлоры (40%), нормализации стула у 71% больных с СРК-3...» [21].

На сегодняшний день из физиотерапевтических методик более всего используют электросон, трансцеребральную терапию, крайне высокочастотную терапию и др., обладающие психо- и вегетокорректирующим эффектами [73, 75, 85, 105].

В связи с недостаточной эффективностью существующих фармакологических подходов в лечении СРК появляется все больше сообщений об альтернативных методах его лечения [21, 38, 53, 89, 151]. Однако, несмотря на появление большого количества подобных исследований, нужно с осторожностью применять подходы с недоказанной эффективностью и безопасностью, включая фитотерапию, иглоукалывание и гомеопатические средства, о чем свидетельствуют крупнейшие метаанализы, посвященные изучению этих методов лечения СРК [154, 173]. Д. Р. Насыровой с соавт. (2019) изучено влияние йоготерапии на пациентов с СРК [65]. Ими было выявлено, что комплексное применение динамических упражнений, дыхательных и медитативных техник, диетотерапии (йога-нидра и диафрагмальное дыхание) обеспечивает ремиссию заболевания.

На современном этапе известны работы, свидетельствующие о снижении уровня адаптационных возможностей организма при СРК, что обуславливает поиск немедикаментозных технологий воздействия на биорегуляторные системы организма [36, 68].

Исследования Т. Н. Зариповой и В. А. Копанева (1999) показали, что использование пелоидотерапии пациентам с остеоартрозом обеспечивает нормализацию адаптационных реакций организма в 1,16 раза [32]. Наблюдения пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки М. П. Товбушенко (1995) показали, что природные и преформированные лечебные факторы служат эффективным средством нормализации нарушенных адаптационных процессов [98]. Л. И. Жерлицыной с соавт. (2010-2019) и В. В. Мищенко (2004) обусловлено применение климатолечебных факторов у больных хроническими неинфекционными заболеваниями с целью повышения толерантности организма к внешним неблагоприятным факторам [30, 64].

Исследованиями Н.В. Ефименко с соавт. была показана высокая эффективность природной АИФТ в лечении дизадаптозов и сердечно-сосудистой патологии [29, 79]. Особенностью её являются ионизированные молекулы кислорода, имеющие отрицательный заряд. С позиций теории общих неспецифических адаптационных реакций природная АИФТ обладает антистрессорным действием, направленным на активацию защитных механизмов, повышение адаптивных функций организма, устранение вегетативного дисбаланса, содействующих повышению общей эффективности курортного лечения.

1.2. Природная аэроионофитотерапия в санаторно-курортном лечении пациентов с синдромом раздраженного кишечника с запорами.

Современные методы лечения пациентов с СРК строятся на основе комплексного применения лечебных факторов, воздействующих на различные звенья регуляции метаболизма и нормализацию важнейших физиологических функций органов и систем. Хорошо известно мультифокальное воздействие методов санаторно-курортного лечения и физиотерапии, что обуславливает их широкое применение при СРК [39, 102, 103, 105].

Учеными Национального медицинского исследовательского центра реабилитации и курортологии Минздрава России (г. Москва) было обосновано применение физических и природных факторов в восстановительной коррекции функциональных резервов человека [44]. Климатические факторы являются естественными раздражителями, оказывают влияние практически на все биорегуляторные системы организма [62].

Целебные свойства биоклимата и ландшафта местности издавна используются человеком в лечении различных заболеваний. Ряд исследований подтверждает, что ландшафтно-климатические факторы привычны для человека, ответные реакции на них закреплены генетически, при их обоснованном применении обычно не бывает осложнений, характерных для лекарственной терапии, поэтому их можно использовать с высокой эффективностью для повышения неспецифической резистентности организма [42, 51, 69, 107, 123, 166]. Ещё

Полиен Григорьевич Мезерницкий, основоположник отечественной физиотерапии и курортологии говорил (1935): «... окружающий пейзаж с его красотой, шумами, ароматами, воздушными течениями возбуждают сферу чувств, действуют на психику и высшие синтетические функции больного» [60].

Согласно данным Академического научно-исследовательского института физических методов лечения, медицинской климатологии и реабилитации им. И. М. Сеченова (Ялта) (2018), методики климато- и ландшафтотерапии целесообразно использовать в программах совершенствования санаторно-курортной помощи [62]. При этом, по мнению В. И. Мизина с соавт. (2018), развитие лечебно-рекреационного туризма должно основываться на привлекательности и оздоровительном потенциале курортных местностей [61, 62].

В 2015 г. на XIII Международном конгрессе «Реабилитация и санаторно-курортное лечение» были утверждены клинические рекомендации по климатотерапии, разработанные группой ученых под руководством профессора М. Ю. Герасименко на основе анализа результатов отечественных и зарубежных исследований по применению методов климатотерапии в клинической практике различных заболеваний [44]. Целью разработки рекомендаций является внедрение в клиническую практику высокоэффективных методик климатотерапии, соответствующих международным критериям; основными задачами – адекватное назначение врачами различных методов климатотерапии и климатопрофилактики, эффективность которых в настоящее время имеет строгие научные доказательства; улучшение качества жизни пациентов; первичная и вторичная профилактика различных заболеваний и их осложнений.

С позиций курортной климатоландшафтотерапии к доминирующим функциям рекреационного озеленения, по мнению Y. Mansfeld et al. (2007), относятся, прежде всего, благоприятные факторы микроклимата, природной ионизации воздуха, фитонцидности и компонентов летучих метаболитов растений, эстетического восприятия пейзажа местности, оказывающих в комплексе высокое лечебно-оздоровительное действие на человека [166].

Согласно данным В. Г. Бокша и Б. В. Богуцкого (1980) одной из особенностей климатических факторов, наряду с температурным компонентом, атмосферным давлением, влажностью и движением воздуха, лучистой энергией, являются химические вещества, выделяемые в воздух растениями [9].

Научные работы В. В. Слепых и Н. П. Поволоцкой (2009-2017) свидетельствуют, что динамика биоклимата за последние 40 лет весьма благоприятна для расширения использования лесов региона Кавказские Минеральные Воды в санаторно-курортном лечении пациентов с хроническими заболеваниями [90, 91].

Фитотерапия – это наука об использовании с лечебной и профилактической целью лекарственных препаратов из цельного или переработанного растительного сырья [5, 110, 111]. Аэрофитотерапия – методика использования, не только естественных, но и преформированных факторов фитоценоза, в частности, лечебных свойств летучих фитоорганических веществ (ЛФОВ) из лекарственных растений [11, 63]. Проведенные А. В. Спиридоновым (2015) исследования по определению фитотерапии при СРК-3 показали, что назначение лекарственных растений, обладающих седативным, спазмолитическим, слабительным, дезинтоксикационным и нормализующим микрофлору эффектами, в сравнении с применением стандартной медикаментозной терапии равнозначно [92]. В работах И. И. Гайдамаки (1998-2019) показана целесообразность использования системного подхода к коррекции адаптивно-компенсаторных механизмов, осуществляемых с помощью применения ультрафонофореза препаратов растительного происхождения – при проведении санаторно-курортного лечения пациентов с билиарной патологией им был применен на фоне курортных факторов ультрафонофорез биологически активных веществ (БАВ) смеси листьев лавра и корней девясила, что обеспечило существенное уменьшение выраженности клинических проявлений, нормализацию адаптационных параметров [15, 16].

Работы по научному обоснованию естественной и преформированной аэрофитотерапии и аэрофитопрофилактики проводились под руководством

профессора Р. А. Дубинского (1990-1996) [10, 25]. Было доказано, что именно БАВ растений, обогащая воздух легкими отрицательными ионами, интенсифицируют тканевое дыхание и энергетический обмен, стимулируют защитные реакции организма, тем самым обеспечивают фармакологические и биологические эффекты. Проведенные исследования позволили констатировать, что БАВ обладают антиоксидантной мембранотропной активностью, способствуют нормализации липидного обмена, оказывают радиозащитное, гипосенсибилизирующее и иммуностимулирующее действие [11, 15, 63, 111].

В 90-е годы прошлого столетия на Пятигорском курорте широко использовались методы климатотерапии и климатопрофилактики. Так, в санатории «Машук» функционировала лечебная площадка с посадками розы и мяты перечной, которую использовали пациенты с заболеваниями толстого кишечника [25]. В санатории имени М. Ю. Лермонтова использовалось распыление настоев из трав (тимьян обыкновенный, душица, цветы ромашки аптечной, листья мяты перечной) в сочетании с аутогенной тренировкой и музыкотерапией, что обеспечивало вегетокорригирующий и седативный эффекты [15, 25].

В 80-90 годы прошлого столетия на базе санатория «Родник» (г. Пятигорск) был разработан метод фитоаэроионизации, который был рекомендован для широкого лечебно-профилактического использования. Согласно данным В. П. Боряка с соавт. (1996-1999), Р. А. Дубинского с соавт. (1990-1996) в основе механизма действия аэрофитотерапии лежат 3 фактора: гуморальный (непосредственное всасывание БАВ растений в кровь через альвеолы легких); физиологический (запах терпенов, содержащихся в эфирном масле, через кору головного мозга способствует активации биорегуляторных систем); психогенный (за счет зрительного и обонятельного восприятия посредством применения аутотренинга или записи шума воды, ветра, пения птиц и др.) [10, 11, 25].

Под руководством Л. И. Жерлицыной (2010-2019) в филиале Кисловодская клиника ФГБУ СКФНКЦ ФМБА России были проведены работы по оценке влияния дозированной тренирующей ходьбы в сочетании с направленной климатоландшафтотерапией на показатели хроно- и инотропной адаптационной

способности сердца у пациентов с ишемической болезнью сердца на Кисловодском курорте [30]. Проведенный анализ показал, что включение в санаторно-лечебный комплекс дозированной тренирующей ходьбы был выявлен достоверный прирост работоспособности и резерва адаптации.

На Кисловодском курорте С. В. Седаковым с соавт. (2013) были проведены наблюдения пациентов с артериальной гипертензией с применением им природной АИФТ на фоне лечебной тренировки ходьбой, которые показали, что данный метод способствует достоверному увеличению комплексного показателя здоровья, повышению резервов сердечно-сосудистой системы, совершенствованию вегетативной и центральной регуляции, в целом обеспечивая улучшение адаптационных возможностей организма [84].

Отделом курортной биоклиматологии ФГБУ СКФНКЦ ФМБА России (2018) в г. Черкесске были проведены исследования по изучению эффективности применения природной АИФТ на III амбулаторном этапе медицинской реабилитации пациентов после аорто-коронарного шунтирования. На первом этапе были изучены климат и ландшафт территории парка «Зеленый остров» (г. Черкесск), получены данные о высоких потенциальных возможностях для организации различных форм климато-ландшафтотерапии. На втором этапе Р. У. Айбазовым и К. Р. Амлаевым (2018) была разработана методика медицинской реабилитации для пациентов после аорто-коронарного шунтирования с применением природной АИФТ и психотерапевтической десенсибилизации на фоне стандартной медикаментозной терапии и мероприятий здорового образа жизни [79]. Авторами было доказано, что включение природной АИФТ в комплекс реабилитационных мероприятий обеспечивает повышение адаптационных возможностей организма.

По данным однократных и курсовых наблюдений больных артериальной гипертензией, проведенных Л. В. Михайленко с соавт. (2003-2009), было установлено существенное влияние фитоаэроионизации на церебральную гемодинамику, тонус парасимпатической и симпатической нервной системы, снижение артериального давления [63].

А. Н. Елизаровым с соавт. (2012) были изучены механизмы сочетанного применения нарзана с фитопрепаратами на основные патогенетические механизмы метаболического синдрома [26]. Установлено, что при снижении температуры нарзана усиливается стрессогенный потенциал воздействия, который, в свою очередь, инициирует комплекс адаптационно-приспособительных реакций, обеспечивая, тем самым, повышение эффективности санаторно-курортного лечения данной категории пациентов.

В последние десятилетия проведены работы по исследованию биоклиматических особенностей и фитонцидных свойств растительных ассоциаций Национального парка «Кисловодский» и лечебного парка курорта Ессентуки, оценены возможности их использования в комплексе курортного лечения пациентов кардиологического и гастроэнтерологического профиля [69, 70]. Были даны характеристики площадок для организации естественной аэрофитотерапии в различных растительных уголках указанных парков. Выявлено, что проводимая в этих парках климатоландшафтотерапия оказывает лечебное действие, направленное на активацию защитных механизмов, повышение адаптивных функций организма, устранение вегетативного дисбаланса, что, в целом, позволяет повысить эффективность лечебных мероприятий на курорте. Так, Л. И. Жерлицыной с соавт. (2019) при наблюдениях за больными ИБС с дизадаптозами были получены данные, что «Сочетанное применение дозированной физической тренировочной ходьбы по специальным маршрутам терренкура в парке с климатоландшафтотерапией в индивидуально подобранных режимах при курортном лечении больных ИБС с дизадаптозами, усиливает синергизм их позитивного действия на адаптивные системы организма, способствуя регрессу клинической симптоматики, улучшению адаптационно-регуляторного статуса, повышению компенсаторно-приспособительных возможностей организма больных» [30].

Лечебными природными раздражителями сверхмалой, малой и средней интенсивности Ессентукского лечебного парка являются: слабая природная гипоксия (до 6%); природная ионизация воздуха (до 1000-2400 ион/см³) с низким

коэффициентом униполярности ионов (до 1,2); сверхмалый уровень ЛФОВ растений (ниже 1 мкг/м³); низкая концентрация субмикронных аэрозольных частиц в приземной атмосфере (от 3 до 5 ч-ц/см³). Площадки, подобранные для природной АИФТ отличаются условиями благоприятного микроклимата, оптимального режима природной аэроионизации, повышенной чистоты приземной атмосферы (до 4 аэрозольных частиц/см³ с размером частиц 500-1000 нм). Растительные куртины курортного парка представлены сосной обыкновенной (*Pinus silvestris* L.), сосной крымской (*P. pallasiana* D. Don.), березой повислой (*Betula pendula* Roth), ясенем обыкновенным (*Fraxinus excelsior* L.) и др.).

Данные И. О. Гарнова с соавт. (2014), Р. А. Степеня с соавт. (2017), В. И. Терентьева и Т. И. Аникиенко (2011) констатируют наличие в хвое БАВ – витаминов, хлорофилла, фитонцидов, макро- и микроэлементов, а также пластических и энергетических веществ – углеводов, белков, жиров, которые необходимы для существования человека [18, 94, 96].

Лечебные эффекты березы повислой (почки, листья, сок, кора, прополис) обусловлены богатым химическим составом: эфирное масло (содержащее сесквитерпеновый спирт бетулол и пальмитиновую кислоту), алколоиды, флавоноиды, сапонины, гиперозид, дубильные вещества и др. [46].

Эффекты ясеня обыкновенного также обусловлены химическим составом: в листьях содержится до 250 мг% аскорбиновой кислоты, каротин, эфирное масло, углеводы, флавоноиды, дубильные вещества; в коре ясеня – гликозиды, сахара, алколоиды, таниды, маннит, аскорбиновая кислота; в плодах – жиры, протеины, витамины С и Р [46].

Биологические лечебные эффекты куртин курортного парка обусловлены наличием различных групп соединений в деревьях [46, 91, 92]:

- ◆ полипренолы – вещества которые стабилизируют клеточные мембраны, восстанавливают их разрушенную структуру, активизируют энергообмен;

- ◆ витамины – А, В, С, Е, являющиеся биологическими катализаторами химических реакций, необходимых для нормального обмена веществ и жизнедеятельности организма;

микроэлементы – калий (K), кальций (Ca), магний (Mg), фосфор (P), марганец (Mn), натрий (Na), сера (S), железо (Fe), силиций (Si), хлор (Cl), цинк (Zn), обеспечивающие нормализацию всех биохимических процессов в организме;

◆ флавоноиды – оказывают укрепляющее действие на стенки капилляров и сосудов, препятствуют накоплению в клетках токсичных перекисных соединений, тормозят старение клеток, предупреждают атеросклеротические изменения сосудов;

◆ хлорофиллы – зеленый пигмент, магниевые комплексы различных тетрапирролов, при участии которых происходит фотосинтез;

◆ алколоиды – группа азотсодержащих органических соединений, преимущественно растительного происхождения, обладающих щелочноподобными свойствами;

◆ фитонциды – представляют собой антибиотики природного происхождения; они подавляют рост и развитие бактерий, микроскопических грибов, простейших, способствуют выведению их из организма, а также участвуют в выведении из организма солей тяжелых металлов, радионуклидов.

В группу биофлавоноидов входят особые вещества, которые называются антоцианы. Так, антоцианы хвои содержат [18, 94, 96]:

◆ β -каротин, мощный антиоксидант, вещество, которое обладает иммуностимулирующим и адаптогенным действием;

◆ растительные полифенолы, обладающие защитной функцией, оберегая организм от агрессивного воздействия внешних факторов;

◆ дубильные вещества, обеспечивающие бактерицидные, вяжущие, а также Р-витаминные свойства.

Биологические и фармакологические эффекты:

◆ адаптогенный;

◆ седативный;

◆ гепатопротективный;

◆ поддерживает баланс микроэлементов в организме;

- ◆ нормализует обмен веществ;
- ◆ обладает защитным антимикробным действием, без воздействия на полезную микрофлору (природный антибиотик);
- ◆ способствуют обогащению и питанию клетки, уменьшая витаминное голодание организма;
- ◆ детоксикационный;
- ◆ противовоспалительный;
- ◆ антисептический;
- ◆ обволакивающий;
- ◆ регенерирующий.

Таким образом, механизм действия природной АИФТ позволяет сделать вывод о целесообразности её применения в санаторно-курортном лечении пациентов с СРК-3 с высокой терапевтической эффективностью.

1.3. Минеральные воды для внутреннего и наружного применения в санаторно-курортном лечении пациентов с синдромом раздраженного кишечника с запорами.

В настоящий момент достигнуты определенные успехи в лечении СРК, разработаны профилактические и лечебно-диагностические мероприятия, однако проблема адекватной и эффективной терапевтической тактики по-прежнему сохраняет медицинское и социальное значение. Это связано с тем, что, несмотря на совершенствование профилактических и лечебно-диагностических мероприятий в России сохраняется рост заболеваемости СРК, что обуславливает высокую частоту обращения данной группы за медицинской помощью [59, 71, 72, 108].

Современные методы лечения больных с СРК строятся на основе комплексного применения лечебных факторов, воздействующих на различные звенья регуляции моторики кишечника, метаболизма и нормализацию важнейших физиологических функций органов и систем. Среди них особое место занимают бальнеотерапевтические факторы.

В 2015 г. группой ученых под руководством профессора М. Ю. Герасименко на основании анализа отечественного клинического опыта по применению в лечебно-реабилитационных целях минеральных вод (МВ) были разработаны клинические рекомендации [74]. В рекомендациях представлены алгоритмы назначения и использования МВ различных физико-химических свойств, обладающих доказанной эффективностью при патологии органов пищеварения. Теоретической предпосылкой к их применению явились данные о регулирующем влиянии питьевых МВ на моторно-эвакуационную функцию ЖКТ. Целью данных рекомендаций было внедрение в клиническую практику методик применения питьевых МВ отдельно и в комплексе с медикаментозной терапией и другими физическими методами при различных заболеваниях; основными задачами – адекватное назначение врачами различных методов применения питьевых МВ, эффективность которых в настоящее время имеет строгие научные доказательства; улучшение качества жизни пациентов; первичная и вторичная профилактика различных заболеваний и их осложнений. Это подтверждают исследования К. В. Казанцевой с соавт. (2021), которыми было показано корригирующее влияние питьевых МВ на обменные процессы у пациентов с метаболическим синдромом с рубцовыми изменениями кожи [37].

Лечение питьевыми МВ при СРК относится к колономодулирующим и колоностимулирующим методам за счет нормализующего влияния на двигательную и секреторную функции органов пищеварения [82, 104, 105]. К колоностимулирующим относится назначение МВ гидрокарбонатно-сульфатного натриево-магниевого состава. При этом лечебный эффект обусловлен химическим составом МВ. Так, гидрокарбонатные ионы тормозят АМФ-зависимое фосфорилирование гликолитических и липолитических ферментов, секрецию хлористоводородной кислоты, а опосредованно происходит снижение уровня гастроинтестинальных гормонов (гастрина и секретина), что и обеспечивает усиление перистальтики кишечника; сульфатные ионы и ионы кальция и магния также повышают двигательную функцию толстой кишки, оказывая слабительный эффект; органические вещества (нафтены, гумины, битумы и фенолы)

способствуют нормализации биоценоза кишечника. К колонорелаксирующим относится назначение МВ гидрокарбонатно-хлоридного натриево-кальциевого состава. При этом катионы натрия, ионы калия и кальция обеспечивают восстановление электролитного гомеостаза, что приводит к уменьшению перистальтики кишечника.

Работами В. В. Скворцова с соавт. (2018) была доказана высокая эффективность применения МВ с большим содержанием магния при СРК-3 [89]. Им, а также И. Н. Захаровой (2015), были проведены работы по применению МВ «Донат Mg» в терапевтической практике и констатировано, что сульфат магния оказывает осмотическое действие с накоплением воды в просвете кишечника, приводя к усилению перистальтики за счет увеличения и размягчения объема каловых масс [43].

Немецкие ученые G. Vothe et al. (2015), проведя наблюдения по применению МВ «Donat Mg» у пациентов с функциональным запором, также доказали её слабительный эффект [132].

При СРК с запорами целесообразно назначение холодной МВ (температурой 18-20°C), из расчета 5 мл на 1 кг массы тела больного, большими глотками, 3 раза в день, за 30 минут до еды; продолжительность курса питьевого лечения составляет 3-4 нед. [104, 105].

Наружное применение МВ при СРК обусловлено их разнообразными лечебными эффектами. Для углекислых минеральных ванн используют углекислую МВ, содержание диоксида углерода в которой не менее 0,75 г/л; концентрация CO₂ в искусственных углекислых ваннах не превышает 1,2-1,4 г/л, а количество проникающего в кожу CO₂ нарастает с увеличением температуры воды; хлоридно-натриевые ванны отпускают с концентрацией хлорида натрия 10-40 г/дм³; они оказывают гипотензивный, кардиотонический, репаративно-регенеративный, тонизирующий и др. лечебные эффекты [39, 82]. Сероводородные ванны, использующиеся с содержанием сероводорода 20-50 мг/л, оказывают гипотензивный, венотонический, симпатикотонический, гормоностимулирующий, противовоспалительный, обезболивающий, иммуностимулиру-

ющий, репаративно-регенеративный и др. лечебные эффекты [29, 41]. Радоновые ванны при СРК с концентрацией радона 1,5 кБк/л оказывают противовоспалительный, седативный, антиноцицептивный, ваготонический, симпатолитический, гормоностимулирующий, иммунокорректирующий, репаративно-регенеративный и др. лечебные эффекты [38, 95].

На Ессентукском курорте Ф. И. Текеевой (2009) были впервые разработаны научно-обоснованные методы восстановительного лечения пациентов с СРК с использованием питьевых МВ и радоновых ванн, корректирующих гастроэнтерологические и психосоматические расстройства [95].

Проведенные на Железноводском курорте С. А. Ким (2008) наблюдения больных хроническим холециститом в сочетании с панкреатитом и дисбактериозом кишечника показали, что дополнительное комбинированное введение бактериальных препаратов (перорального и ректального) на фоне мониторинга очистки кишечника позволяет достичь более выраженной коррекции микробного пейзажа толстой кишки, положительной динамики основных клинико-биохимических и функциональных показателей и повышает общую эффективность санаторно-курортного лечения по различным параметрам на 14-18% [48].

На Железноводском курорте были проведены наблюдения пациентов с СРК и хроническим панкреатитом (2014-2017) [36, 40]. Проведенные исследования свидетельствовали о благоприятном влиянии комплексной курортной терапии при данной патологии с применением маломинерализованной МВ «Славяновская» (внутрь, в виде ванн и гидроколонотерапии) и динамической электронейростимуляции. Полученный высокий клинический эффект авторы объясняют взаимопотенцирующим и взаимодополняющим влиянием используемых лечебных факторов и их благоприятным воздействием на все звенья этиопатогенеза заболевания.

Работы Р. М. Маллаевой (2010) свидетельствуют, что интерференционные токи в комплексной терапии больных с СРК с запорами способствуют регрессу обстипационного синдрома в 72% случаев, коррекции психоэмоциональных нарушений – в 69,8%, а дополнительное включение комбинированной

озонотерапии (питьевой озонированной дистиллированной воды и ректальных инсуффляций озono-кислородной смеси) обеспечивает нормализацию двигательной функции кишечника в 60,4% случаев [58].

По мнению А. С. Кайсиновой с соавт. (2011) наиболее эффективно при санаторно-курортном лечении пациентов с СРК назначение лечебного комплекса, включающего: питьевые МВ, оказывающие регулирующее влияние на секреторно-моторную функцию ЖКТ; радоновые ванны, обеспечивающие обезболивающий и психорегуляторный эффекты; динамическую магнитотерапию, усиливающую гемодинамику и микроциркуляцию, что, в целом, приводит к коррекции основных патогенетических механизмов СРК [38, 40]. Этой же группой ученых было доказано, что использование природных лечебных факторов Ессентукского курорта при СРК оказывает адаптогенный эффект, а включение анксиолитика адаптола существенно потенцирует это действие.

На удмуртском курорте Ува А. Е. Шкляевым и Е. Л. Баженовым (2016) была проведена комплексная клиничко-морфологическая оценка эффективности СМТ-фореза хлоридного бромйодного сероводородного рассола санатория «Ува» при СРК, в результате которого было установлено, что высокая терапевтическая эффективность обусловлена улучшением ультраструктурной организации кишечной слизистой при отсутствии негативного влияния на процессы клеточной пролиферации в толстой и тонкой кишке [117].

В целом, использование МВ внутрь и в виде ванн в санаторно-курортном лечении заболеваний органов пищеварения с высокой терапевтической эффективностью хорошо известно [105, 112]. Лечебные эффекты при внутреннем применении (колономодулирующий, колоностимулирующий, гормономодулирующий, желчегонный, послабляющий и др.) и при наружном (тонизирующий, обезболивающий, репаративно-регенеративный, противовоспалительный и др.) обуславливают применение МВ в санаторно-курортном лечении пациентов с СРК-3.

В то же время актуализируется проблема повышения общей эффективности санаторно-курортного лечения больных с СРК-3 за счет усиления общего

адаптационного воздействия других курортных факторов, в частности, природной АИФТ.

Резюме

Таким образом, проанализировав литературные данные, касающиеся актуальности, этиологии, патогенеза, методов санаторно-курортного лечения пациентов с СРК-3, можно сказать, что тема исследования – разработка методики санаторно-курортного лечения пациентов с СРК-3 посредством комплексного использования природной АИФТ, питьевых МВ для внутреннего и наружного применения, фармакотерапии – является актуальной и неразработанной. Следовательно, применение средств, нормализующих реактивность организма, то есть, средств патогенетической терапии, среди которых в настоящее время значительное место занимают бальнеофакторы и фитопрепараты, как раз и предусматривает решение этой клинической проблемы, что и определило выбор темы настоящего диссертационного исследования.

ГЛАВА 2

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Диссертационная работа выполнена в рамках Государственного задания ФГБУ ПГНИИК ФМБА России № 24 от 18.01.2012 «Разработка инновационных технологий сочетанного применения природных, преформированных физических факторов и фармакотерапии для профилактики, восстановительного лечения и реабилитации основных социально значимых и профессиональных заболеваний у контингента, подлежащего обслуживанию ФМБА России с целью улучшения показателей здоровья». При этом основные положения настоящей исследовательской работы были основаны на известных лечебных методиках СРК с включением в комплекс санаторно-курортного лечения данной категории больных природной АИФТ.

2.1. Дизайн исследования

Диссертационная работа является открытым рандомизированным контролируемым проспективным исследованием.

Научное исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта» (2013) [132] и «Правилами клинической практики в РФ» (приказ Минздрава России от 19.06.2003 N 266) [78]. Протокол исследования (обследования и лечения пациентов) был утвержден Этической комиссией ФГБУ ПГНИИК ФМБА России (протокол № 28 от 12.10.2012).

В исследование было включено 120 пациентов с СРК-3, в возрасте от 18 до 65 лет (средний возраст $36,8 \pm 5,28$ лет), получавших санаторно-курортное лечение в условиях филиала Ессентукская клиника ФГБУ ПГНИИК ФМБА России и Клинического центра Медицинского центра «Юность» ФФГБУ СКФНКЦ ФМБА России.

Критерии включения в исследование:

- ◆ синдром раздраженного кишечника с преобладанием запоров;
- ◆ пациенты мужского и женского пола;
- ◆ возраст от 18 до 65 лет;
- ◆ снижение адаптационных возможностей организма;
- ◆ добровольное информированное согласие на участие в исследовании;
- ◆ согласие на обработку персональных данных.

Критерии невключения в исследование:

- ◆ хронические соматические заболевания в стадии декомпенсации;
- ◆ симптомы тревоги СРК;
- ◆ функциональный запор;
- ◆ опиоид-индуцированный запор;
- ◆ противопоказания к бальнеотерапии;
- ◆ полинозы.

Критерии исключения из исследования:

- ◆ острые заболевания, развившиеся в ходе проведения исследования;
- ◆ имеющиеся хронические заболевания, обострившиеся в ходе проведения исследования;
- ◆ развившиеся в ходе исследования аллергические реакции на тримебутин и компоненты фитопрепарата «Ротокан»;
- ◆ отказ от участия в исследовании.

Клиническое исследование проведено в параллельных группах (parallel group design), получавших различную терапию. Для достижения статистической достоверности (для исключения систематической ошибки) все 3 группы сформированы методом случайного распределения (рандомизация). Пациенты основной группы (ОГ) получали комплексную фармако-, бальнеотерапию и природную АИФТ. В группе сравнения (ГС), в лечебный комплекс входили фармако- и бальнеотерапия. Пациенты контрольной группы (КГ) получали только традиционную на Ессентукском курорте бальнеотерапию.

Отдаленные результаты были изучены через 12 месяцев методом анкетирования и при повторном поступлении на санаторно-курортное лечение в Ессентукскую клинику ФГБУ ПГНИИК ФМБА России и Клинический центр Медицинского центра «Юность» ФФГБУ СКФНКЦ ФМБА России.

2.2. Методы исследования

В настоящее время диагностике СРК уделяется большое внимание, при этом подавляющее число терапевтов и гастроэнтерологов ставят данный диагноз только путем исключения органической патологии, что свидетельствует о неуверенности в постановке диагноза [109, 119, 125, 165, 178].

Все пациенты, включенные в исследование, поступили на лечение с верифицированным в соответствии с Римскими критериями IV пересмотра (2016) диагнозом СРК.

Оценка клинических проявлений проводилась посредством использования опросника GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale), разработанного отделом изучения качества жизни в ASTRA Hassle (автор – I. Wiklund, 1998) [187]. С целью оценки эффективности разработанной нами технологии СКЛ пациентов с СРК-3 нами были использованы только 3 шкалы данного опросника: абдоминальный болевой синдром, диспепсический синдром, обстипационный синдром. Нормативные значения были определены у 25 здоровых волонтеров ($1,71 \pm 0,15$ балла).

Адаптационные возможности организма оценивались несколькими методами.

◆ По данным фрактального анализа биоритмограмм с использованием аппаратно-программного диагностического комплекса «Лотос» (системы комплексного компьютерного исследования функционального состояния организма человека) «ЛОТОС» (ТУ9442-001-50904116-2005; Санкт-Петербург) были изучены: показатель вегетативной регуляции (ПВР) методом вариационного

анализа ритмов сердца; показатель нейрогуморальной регуляции методом нейродинамического анализа; показатель психоэмоционального состояния методом картирования биоритмов мозга; уровень адаптации организма методом фрактального анализа, что в целом позволило определить комплексный показатель здоровья (КПЗ).

Интерпретация результатов исследования: выше 83% – сбалансированное состояние; 66-83% – устойчивое состояние; выше 50% – уравновешенное состояние; 33-50% – накопленная усталость; 17-33% – нервное перенапряжение; 0-17% – высокий уровень стресса. Нами были определены усредненные нормативные значения у 25 здоровых волонтеров, результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1

**Нормативные значения показателей адаптации
по данным фрактального анализа биоритмограмм**

Показатели биоритмограмм (в %)	Нормативные значения (M±m)
Показатель вегетативной регуляции (ПВР)	69,63±3,41
Показатель нейрогуморальной регуляции (ПНГР)	72,48±3,33
Показатель психоэмоционального состояния (ППЭС)	73,16±3,24
Уровень адаптации организма (УрАО)	74,58±3,72
Комплексный показатель здоровья (КПЗ)	72,46±3,43

♦ Показатели вегетативной и нейрогуморальной регуляции (ПВНГР) определялись с использованием системы комплексного компьютерного исследования функционального состояния организма человека «ЛОТОС» (Санкт-Петербург). Были изучены: индекс напряжения (ИН), индекс вегетативного равновесия (автокорреляционный портрет) – ИВР, ресурсы организма (РО), энергетические ресурсы (анаболический и катаболический процессы), энергетический баланс (ЭБ).

Интерпретация результатов исследования: ИН – нормативные значения 10-100 ед.; ИВР – N=35-145 ед.; РО – N=150-600; ЭБ – N=1,0-2,5; энергетические ресурсы: анаболический и катаболический процессы.

Нами были определены усредненные нормативные значения у 25 здоровых волонтеров, результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2

Нормативные значения показателей вегетативной и нейрогуморальной регуляции

Показатели биоритмограмм		Нормативные значения (M±m)
Индекс напряжения (ИН)		89,54±6,68
Индекс вегетативного равновесия (ИВР)		133,42±9,17
Ресурсы организма (РО)		208,25±11,32
Энергетический баланс (ЭБ)		1,78±0,13

Качество жизни (КЖ) оценивалось несколькими методами.

♦ В настоящее время в отечественной медицинской науке широко применяется валидизированный опросник MOS SF-36 (Item Short-Form Health Surwey), который позволяет оценить физическое и психическое здоровье [15, 24, 27, 42, 49, 56, 168].

Усредненные нормативные значения суммарных измерений физического и психического здоровья, определенные у 25 здоровых волонтеров, представлены в таблице 3.

Таблица 3

Нормативные значения показателей качества жизни по опроснику MOS SF-36

Суммарные измерения	Показатели у здоровых лиц (M±m)
Физическое здоровье	79,56±1,28
Психическое здоровье	77,80±1,14

♦ Учеными Национального института психического здоровья США (1976) был разработан опросник для оценки эффективности лечения пациентов с заболеваниями органов пищеварения [133, 184]. По мнению Т. В. Жестковой (2020), В. Т. Ивашкина с соавт. (2016) использование в клинической практике Опросника «7×7» позволяет адекватно оценить выраженность симптомов функциональных расстройств ЖКТ, а также эффективность терапевтических мероприятий [31, 34].

Усредненные нормативные значения суммарных измерений КЖ по опроснику ВОЗ КЖ-100 были определены у 25 здоровых волонтеров из расчета: нет симптомов – 0 баллов, наличие симптомов 1 день в неделю – 1 балл, 2-3 раза в неделю – 2 балла, ежедневно – 3 балла, несколько раз в день – 4 балла; стул менее 3 раз в неделю – 5 баллов. Интерпретация результатов: 0-1 балла расценивалось как «практически здоров»; 2-6 баллов – пограничное расстройство; 7-12 – легкое расстройство; 13-18 – умеренно выраженное расстройство; 19-24 – выраженное расстройство; 25 и более – тяжелое.

Нормативные значения показателей качества жизни по опроснику ВОЗ КЖ-100 «7 x 7» представлены в таблице 4.

Таблица 4

Нормативные значения показателей качества жизни по опроснику Всемирной организации здоровья КЖ-100 «7 x 7»

Были ли у Вас в течение последних 7 дней следующие жалобы?	Показатели у здоровых лиц (M±m)
Боль в области желудка (в верхней средней части живота)	0,86±0,07
Чувство жжения в области желудка (в верхней средней части живота)	0,75±0,06
Чувство переполнения в области желудка (в верхней средней части живота) после еды	0,43±0,04
Раннее насыщение (возникает раннее чувство сытости)	0,52±0,05
Боль в животе, уменьшающаяся после опорожнения кишечника	0,48±0,03
Вздутие живота	0,66±0,06
Нарушение консистенции и/или частоты стула: реже 3 раз в неделю; чаще 3 раз в день; жидкий или кашицеобразный; твердый или «орешками»	0,79±0,09

В настоящей диссертационной работе нами были использованы материалы исследования биоклиматических особенностей фитонцидной активности и эдасферы древесной растительности курортного парка города-курорта Эссентуки (медицинские типы погоды, оцененные по динамике атмосферных показателей; режим ионизации воздуха; фактор мутности атмосферы; фитонцидность, компонентный состав летучих метаболитов растений парка).

2.3. Методы лечения

В условиях филиала Эссентукская клиника ФГБУ ПГНИИК ФМБА России и Клинического центра Медицинского центра «Юность» ФФГБУ СКФНКЦ ФМБА России проведено рандомизированное контролируемое проспективное исследование с включением 120 пациентов с СРК-3.

Санаторно-курортное лечение пациентов с СРК-3 проводилось в соответствии с приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 23 ноября 2004 г. N 278 «Об утверждении стандарта санаторно-курортной помощи больным с болезнями пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки, кишечника» и приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 24 декабря 2012 г. N 1420н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при синдроме раздраженного кишечника (без диареи)».

Методом простой рандомизации было сформировано 3 группы, состав которых между собой по полу, возрасту, данным субъективного и объективного статуса, клинической картине заболевания существенно не отличался.

♦ Основная группа – 42 человека на фоне щадяще-тренирующего санаторно-курортного режима получали:

- диетотерапию с использованием общего варианта стандартной диеты с исключением продуктов, вызывающих усиление симптомов заболевания (элиминационная диета);

- дозированную ходьбу по МТ № 2, протяженность 2400 м, медленный темп ходьбы (3-4 км/час);

- лечебную физкультуру (ЛФК) – групповую (в группе с заболеваниями кишечника), продолжительностью 30 минут, 12 процедур на курс лечения;

- внутренний прием углекислой хлоридно-гидрокарбонатной натриевой МВ средней минерализации (6-8 г/л) Эссентуки № 4 в количестве 3-3,5 мл/кг массы тела, за 30 минут до еды, 3 раза в день, в теплом виде;

- углекислые минеральные ванны с использованием слабоуглекислой маломинерализованной гидрокарбонатной натриевой МВ с минерализацией 4,4

г/л, с содержанием CO_2 – 615 мг/л, температурой 36°C , продолжительностью 15 минут, через день, на курс 8 процедур;

- лекарственные микроклизмы из ротокана из расчета 1 чайная ложка на 200,0 мл кипяченой воды, 100,0 мл на 1 процедуру, 10 процедур на курс лечения;

- гидроколонтотерапию от аппарата «АМОК-2А» с использованием вышеуказанной МВ, 15 л на 1 процедуру, со скоростью 1 л в мин, температурой $35-36^\circ\text{C}$, 4 процедуры на курс лечения, с интервалом в 2 дня;

- миотропный спазмолитик тримебутин по 100 мг 3 раза в день, внутрь, за 30 минут до еды, на фоне питьевой МВ, в течение 20 дней;

- природную аэроионофитотерапию (АИФТ) в сочетании с климатодвигательными режимами – дозированной ходьбой с уточненной протяженностью маршрута терренкура (МТ). При этом сначала проводилась дозированная ходьба по МТ с остановками на 5-10 минут для природной АИФТ на специально-выбранных лечебных площадках № 1, 2, 3 под пологом растительных куртин курортного парка (сосна обыкновенная (*Pinus silvestris* L.), сосна крымская (*P. pallasiana* D. Don.), береза повислая (*Betula pendula* Roth), ясень обыкновенный (*Fraxinus excelsior* L.) и др.). Эти площадки отличались условиями благоприятного микроклимата ($\text{ТБ} \pm 400 \text{ Вт/м}^2$), оптимального режима природной аэроионизации ($\text{N}^+ = 560-1280 \text{ ион/см}^3$ (норма = 650-1430 ион/см³; коэффициент униполярности ионов = 0,48-1,25) и летучих метаболитов растений (55-79%; эмиссия летучих фитоорганических веществ (ЛФОВ) 0,02-0,22 мг%/ч со сложным компонентным составом); повышенной чистоты приземной атмосферы (до 4 аэрозольных частиц/см³ с размером частиц 500-1000 нм). Процедуры проводились по щадяще-тренирующему режиму – протяженность МТ возрастала от 2400 м в начале лечения до 7200 м в конце лечения при медленном, а затем умеренном темпе ходьбы.

◆ Группа сравнения – 40 человек на фоне щадяще-тренирующего санаторно-курортного режима получали:

- диетотерапию с использованием общего варианта стандартной диеты с исключением продуктов, вызывающих усиление симптомов заболевания (элиминационная диета);

- дозированную ходьбу по МТ № 2, протяженностью – 2400 м в медленном темпе ходьбы (3-4 км/час);

- ЛФК групповую (в группе с заболеваниями кишечника), продолжительностью – 30 минут, 12 процедур на курс лечения;

- внутренний прием углекислой хлоридно-гидрокарбонатной натриевой МВ средней минерализации (6-8 г/л) Эссентуки № 4 в количестве 3-3,5 мл/кг массы тела, за 30 минут до еды, 3 раза в день, в теплом виде;

- УМВ с использованием слабоуглекислой маломинерализованной гидрокарбонатной натриевой воды с минерализацией – 4,4 г/л, с содержанием CO₂ – 615 мг/л, температурой – 36⁰С, продолжительностью – 15 минут, через день, на курс – 8 процедур;

- лекарственные микроклизмы из ротокана из расчета 1 чайная ложка на 200,0 мл кипяченой воды, 100,0 мл на 1 процедуру, 10 процедур на курс лечения;

- гидроколонотерапию от аппарата «АМОК-2А» с использованием вышеуказанной МВ, 15 л на 1 процедуру, со скоростью 1 л в мин, температурой 35-36⁰С, 4 процедуры на курс лечения, с интервалом в 2 дня;

- миотропный спазмолитик тримебутин по 100 мг 3 раза в день, внутрь, за 30 минут до еды, на фоне питьевой МВ, в течение 20 дней.

◆ Контрольную группу составили 38 пациентов, которые получали на фоне щадяще-тренирующего санаторно-курортного режима:

- диетотерапию с использованием общего варианта стандартной диеты с исключением продуктов, вызывающих усиление симптомов заболевания (элиминационная диета);

- дозированную ходьбу по МТ № 2, протяженность 2400 м, медленный темп ходьбы (3-4 км/час);

- ЛФК групповую (в группе с заболеваниями кишечника), продолжительностью 30 минут, 12 процедур на курс лечения;

- внутренний прием углекислой хлоридно-гидрокарбонатной натриевой МВ средней минерализации (6-8 г/л) Эссентуки № 4 в количестве 3-3,5 мл/кг массы тела, за 30 минут до еды, 3 раза в день, в теплом виде;

- УМВ с использованием слабоуглекислой маломинерализованной гидрокарбонатной натриевой воды с минерализацией – 4,4 г/л, с содержанием CO_2 – 615 мг/л, температурой – 36⁰С, продолжительностью – 15 минут, через день, на курс – 8 процедур;

- лекарственные микроклизмы из ротокана из расчета 1 чайная ложка на 200,0 мл кипяченой воды, 100,0 мл на 1 процедуру, 10 процедур на курс лечения;

- гидроколонотерапию от аппарата «АМОК-2А» с использованием слабоуглекислой маломинерализованной гидрокарбонатной натриевой МВ, 15 л на 1 процедуру, со скоростью 1 л в мин, температурой 35-36⁰С, 4 процедуры на курс лечения, с интервалом в 2 дня.

Для питьевого лечения использовалась углекислая хлоридно-гидрокарбонатная натриевая МВ средней минерализации (6-8 г/л) Эссентуки № 4; бальнеозаключение № 1521 от 06.12.2017.

Для минеральных ванн использовалась слабоуглекислая маломинерализованная гидрокарбонатная натриевая МВ с минерализацией 4,4 г/л, с содержанием CO_2 – 615 мг/л; бальнеозаключение 823 от 27.07.2018.

Тримебутин (Trimebutine, 2-(диметиламино)-2-фенилбутил-3,4,5-триметоксибензоат); код по CAS 39133-31. Относится к миотропным спазмолитикам, регулирует перистальтику желудочно-кишечного тракта за счет воздействия на энкефалинергическую систему кишечника.

Ротокан – водно-спиртовой экстракт из смеси лекарственных растений (цветков календулы лекарственной и ромашки аптечной, травы тысячелистника обыкновенного в соотношении 2:1:1); регистрационное удостоверение РУ №

ЛП-002102 от 25.02.2014 [5]. Относится к противовоспалительным средствам растительного происхождения, оказывает местное противовоспалительное действие способствует регенерации поврежденной слизистой оболочки. Применяют его в виде раствора из расчета 1 чайная ложка на 200,0 мл кипяченой воды.

Природная АИФТ проводилась в Эссентукском курортном парке. Древесная растительность ЕКП представлена относительно однородным составом, в котором основная доля – 75-80% приходится на ясень обыкновенный (*Fraxinus excelsior* L.); в доле другой растительности (20-25%) – насаждения сосны обыкновенной (*Pinus silvestris* L.), сосны крымской (*P. pallasiana* D. Don.), березы плакучей (*Betula pendula* Roth), акации белой (*Robinia pseudoacacia* L.), туи восточной (*Thuja orientalis* L.) и других видов. Тем не менее, содержащиеся в составе ЛФОВ этих растений бактерицидные, фунгицидные и протистоцидные компоненты оказывают мощное саногенетическое действие (антимикробное воздействие на культуры болезнетворных микроорганизмов *Staphylococcus aureus* 209p, *Escherichia coli* M-17, *Salmonella typhimurium* LT-7, *Pseudomonas aeruginosa* 871(3), *Proteus vulgaris*, *Candida guilliermondii*). ЛФОВ этих растений также обладают различными биологически активными свойствами, в числе которых широкий спектр антимикробной и противовоспалительной активности. Например, фитонцидность сосны крымской составляет в вегетационный период порядка 79% угнетения *S. aureus* 209p, ясеня обыкновенного – 59%, березы плакучей – 55%, сосны обыкновенной – 27% [104, 105]. Исследования [69, 70, 84] показали, что на территории парка можно выделить 3 варианта лечебных площадок для АИФТ:

- площадка № 1: смешанный состав хвойных и лиственных древесных пород (сосна обыкновенная, сосна крымская, ясень обыкновенный, туя восточная);

- площадка № 2: состав лиственных древесных растений (береза повислая, береза белая, ясень обыкновенный);

- площадка № 3: паркообразующая древесная порода: ясень обыкновенный.

Компонентный состав летучих метаболитов, уровень природной аэроионизации, аэрозольных частиц и ожидаемый лечебно-оздоровительный эффект под кроной указанных растительных пород представлен в таблице 5.

Таблица 5

**Характеристика площадок в Эссентукском курортном парке
для природной аэроионофитотерапии**

Показатели	Состав насаждений № 1	Состав насаждений № 2	Состав насаждений № 3
Описание состава растительных куртин	сосна обыкновенная (<i>Pinus silvestris</i> L.), сосна крымская (<i>P. pallasiana</i> D. Don.), ясень обыкновенный (<i>Fraxinus excelsior</i> L.), туя восточная (<i>Thuja orientalis</i> L.), разнотравье	береза повислая (<i>Betula pendula</i> Roth), ясень обыкновенный (<i>Fraxinus excelsior</i> L.); разнотравье	ясень обыкновенный (<i>Fraxinus excelsior</i> L.); разнотравье
Местонахождение	в 100 м от входа в парк со стороны Грязелечебницы МТ № 1 станция 14, МТ № 2 станция 23; МТ № 3 станция 35 или (за восточной оградой Храма), МТ № 2 станция 20, МТ № 3, станция 32	восточная окраина нижней аллеи парка, у летнего павильона источника № 1 МТ № 2, станция 6 (в 40 м восточнее); МТ № 3, станция 18 (в 100 м восточнее)	вход в парк от ж/д вокзала МТ № 2, станция 17; МТ № 3, станции 8 и 28; или вход в парк от ул. Островского МТ № 1, станция 13; МТ № 2, станция 22; МТ № 3, станция 34
Уровень природной ионизации в ЕКП: положительных (N^+), отрицательных (N^-), сумма [$\Sigma(N^++N^-)$]; [КУИ= (N^+/N^-)]	$N^+=470-950$ ион/см ³ ; $N^-=580-1780$ ион/см ³ ; $\Sigma(N^++N^-)=1120-2450$ ион/см ³ ; КУИ=0,53-1,41	$N^+=560$ до 1280 ион/см ³ ; $N^-=650$ до 1430 ион/см ³ ; $\Sigma(N^++N^-)=1310$ до 2580 ион/см ³ ; КУИ=0,48-1,25	$N^+=595-1190$ ион/см ³ ; $N^-=520-1650$ ион/см ³ ; $\Sigma(N^++N^-)=1080-2540$ ион/см ³ ; КУИ=0,62-1,19
Фитонцидная активность (<i>Staphylococcus aureus</i> 209p)	79%	55%	59%

продолжение таблицы 5			
Показатели	Состав насаждений № 1	Состав насаждений № 2	Состав насаждений № 3
Компонентный состав ЛФОВ	углеводороды (пропилен, бутилен, изопрен); альдегиды (α -метилакролеин, кротеналь); спирты (метанол, этанол); кетоны (ацетон, диэтилкетон, 2-гептанон, 2, 3-пентанон); сложные эфиры (этилацетат); терпены ациклические (мирцен, 1,3%); моноциклические (α -терпинен, γ -терпинен, терпинолен, 1,4%, α , ι -лимонен, 0,8%, α -фелландрен, β -фелландрен); бициклические (α -пинен, 17,4-80%, β -пинен, 2-20%, α -туйен, сабинен, ι -камфен, 6%, камфен, α -карен, 8,2%, α -фенхен, β -фенхен, циклофенхен, борнилен); сесквитерпены (кадинен, 13,0%, β -кариофилен, 2,7%); моноциклические спирты (α -терпинеол, 1,4%); бициклические спирты (борнеол); бициклические кетоны (камфора, 4,9%); бициклические сложные эфиры (борнилацетат, 12,7%); другие терпены (трицеклин, 0,8%, сантен, 0,1%, γ -муролеин, 5,4%)	углеводороды (изопрен); альдегиды (салициловый); спирты (этанол, гексен-3-ол-1, циклогексен 1); кетоны (ацетон, диэтил кетон, 2-гептанон, 2, 3-пентанон); кислоты (муравьиная); терпены (гераниол, цитраль, камфора и др.), производные гетероциклов (2- и 3-метилфураны, этилфуран, винилфуран, умбеллиферон (кумарин); витамины группы РР (никотиновая кислота), группы С (аскорбиновая кислота)	углеводороды, альдегиды (салициловый), спирты (метанол, этанол); кетоны (ацетон, 2-гептанон, 2, 3-пентанон); бициклические и моноциклические терпены, сложные эфиры, фураны
Эмиссия летучих метаболитов	летом 0,16-0,58 мг%/ч, зимой – 0,14-0,22 мг%/ч	0,01-0,16	0,02-0,14 мг%/ч
Основные свойства	антиоксидантное, успокаивающее, адаптогенное, противовоспалительное, бактерицидное	гипотензивное, седативное, антисептическое, мочегонное, бронхолитическое	седативное, антисептическое, адаптогенное, антиоксидантное

В летучих метаболитах этих растений содержится большое количество бициклических и моноциклических терпенов, сложных эфиров, кетонов, углеводородов, фуранов, ответственных за поступление в атмосферу кислородсодержащих соединений, содействующих развитию различных биологических эффектов, усилению тканевого дыхания и энергетического обмена, совершенствованию жизнеобеспечивающих реакций, функции внешнего дыхания, по-

вышению адаптивных функций организма [46, 90]. Компонентный состав летучей органики древесной растительности, высокий уровень природной аэроионизации на фоне исключительно чистой приземной атмосферы под кронами выбранных растений на площадках № 1, 2, 3 можно рассматривать в качестве самодостаточного курортного ресурса для природной АИФТ в курортном парке города-курорта Эссентуки.

Санаторно-курортное лечение проводилось 21 день.

2.5. Оценка отдаленных результатов комплексного санаторно-курортного лечения пациентов с синдромом раздраженного кишечника с запорами.

Отдаленные наблюдения пациентов с СРК-3 были изучены через 12 мес в 3-х исследуемых группах по динамике следующих критериев:

- ◆ длительность ремиссии;
- ◆ число дней с симптомами СРК в течение года после санаторно-курортного лечения;
- ◆ показатели клинической симптоматики;
- ◆ показатели адаптации организма;
- ◆ показатели качества жизни.

2.6. Критерии оценки эффективности комплексного санаторно-курортного лечения пациентов с синдромом раздраженного кишечника с запорами.

◆ «Значительное улучшение» – данная оценка СКЛ применялась при nivelировании клинической симптоматики, повышении адаптационных возможностей организма и улучшении КЖ пациентов.

◆ «Улучшение» – данная оценка СКЛ применялась при улучшении всех клинико-функциональных показателей и тенденции к нормализации показателей адаптации организма.

◆ «Незначительное улучшение» – данная оценка СКЛ применялась при тенденции к улучшению клинико-лабораторных показателей.

◆ «Ухудшение» – данная оценка СКЛ применялась при ухудшении состояния пациента, развитии аллергической реакции на тримексидин или компоненты ротокана, обострении поллиноза.

2.7. Статистический анализ материалов исследования

Статистический анализ проведен с использованием пакета прикладных статистических программ STATISTICA, версия 6.0 и Office-приложение «Microsoft Excel 2002». В силу высокой вариабельности наблюдений, наличия в ряде случаев проявлений асимметрии и эксцесса основной упор нами был сделан на применении непараметрических методов [52, 99]. В таблицах все показатели представлены средними величинами и стандартными отклонениями. При сравнении количественных показателей применялся дисперсионный анализ ANOVA, коэффициент корреляции по методу Пирсона (r). Для определения отличий клинико-функциональных показателей до и после лечения применяли критерии: знаковый, ранговый Вилкоксона, дисперсионный Фишера, Стьюдента. Для оценки однородности групп применяли критерии: медианный, рангово-дисперсионный, дисперсионные критерии Бартлета и Фишера, ранговые критерии упорядочения Джонкхиера и Терпстры. Для оценки достоверности различия показателей использовали критерии: «лямбда» и «омега», серийный критерий Вальда-Вольфовица и др. Различия считали достоверными при вероятности ошибки не ниже $p < 0,05$.

ГЛАВА 3

КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА С ЗАПОРАМИ В ИСХОДНОМ СОСТОЯНИИ

Первичное клинико-функциональное обследование показало, что в исследовании принимает участие достаточно однородный контингент пациентов с СРК-3, что позволило соблюсти принципы рандомизации.

Средний возраст наблюдаемых составил $36,6 \pm 2,16$ года. Гендерный состав представлен на рисунке 1: женщины составили 69,5% (82 чел.), мужчины – 30,5% (36 чел.).

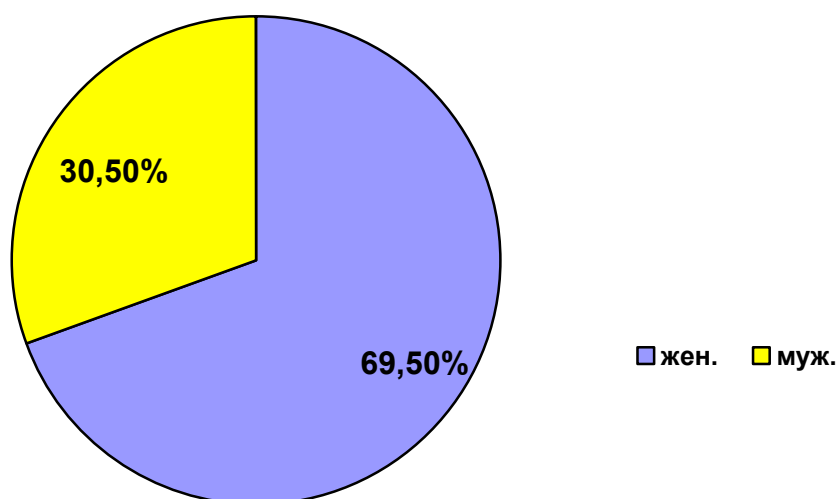


Рис. 1. Гендерные различия пациентов с синдромом раздраженного кишечника с запорами

При анализе длительности патологического процесса было выявлено, что 32,2% пациентов абдоминальные боли не менее 1 раза в неделю, связанные с дефекацией или нарушением частоты и формы стула, отмечали на протяжении 1-1,5 лет; 46,6% – 1,5-4 лет; 21,2% – более 4-х лет.

Анализ длительности патологического процесса у пациентов с СРК-3 представлен на рисунке 2.

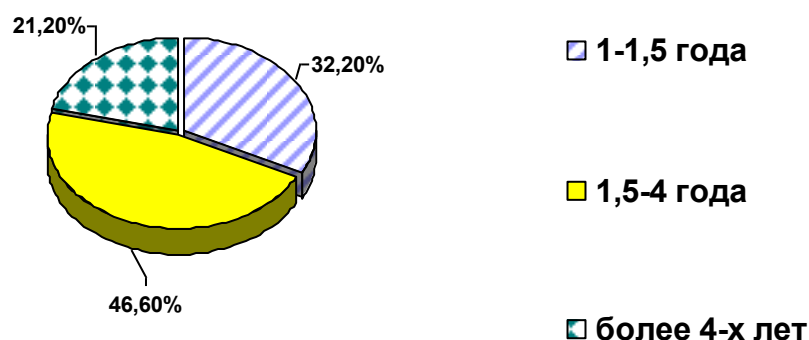


Рис. 2. Распределение пациентов с синдромом раздраженного кишечника с запорами по длительности заболевания

На первичном приеме было выявлено, что у большинства пациентов имеется сопутствующая функциональная патология органов пищеварения: функциональная диспепсия – у 44 (37,3%), дискинезия желчевыводящих путей, преимущественно гипомоторного типа, – у 53 (44,9%), причем в 50% случаев отмечался синдром перекреста функциональных нарушений.

Наличие психосоматической патологии (язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, артериальная гипертензия I-II ст., нейродермит и др.) отмечено у 58 (49,2%) пациентов. Следует отметить, что все сопутствующие заболевания находились в фазе стойкой ремиссии. Необходимо также отметить, что у пациентов с сопутствующей психосоматической патологией явления СРК-З были более выражены, т.е. отмечалась высокая степень прямой корреляции ($r=+0,69$; $p<0,001$). Кроме того, интенсивность и частота абдоминальных болей и нарушений стула увеличивались по мере нарастания длительности патологического процесса ($r=+0,64$; $p<0,001$). Это все соотносится с мнением других ученых, занимающихся вопросами СРК [1, 21, 55, 68, 101].

На первичном приеме все 120 включенных в исследование наблюдаемых предъявляли жалобы на характерные для СРК-З абдоминальные боли. Пациенты отмечали боли в животе, частотой 1-2 раза в неделю на протяжении длительного времени, связанные с актом дефекации и нарушениями частоты и формы стула, причем, у 57 (48,3%) после акта дефекации боли не уменьшались. По опроснику GSRS интенсивность боли превышала нормативные значения в

среднем в 8,4 раза ($p < 0,01$).

Частота актов дефекации была менее 3-х раз в неделю во всех случаях наблюдений и в среднем составила $2,44 \pm 0,08$ раза. По Бристольской шкале формы фекалий стула в 59,2% случаев отмечался тип 1 (кал в виде отдельных комочков) и в 40,8% – тип 2 (кал в форме колбаски). По опроснику GSRS интенсивность проявлений обстипации превышала нормативные значения в среднем в 8,6 раза ($p < 0,01$).

Проявления диспепсического синдрома в виде тошноты, горечи во рту, вздутия живота отмечались у 93 (78,8%) пациентов. По опроснику GSRS интенсивность проявлений диспепсии превышала нормативные значения в среднем в 6,9 раза ($p < 0,01$).

Показатели клинической симптоматики у пациентов с СРК-3 на первичном приеме по опроснику GSRS представлены в таблице 6.

Таблица 6

Показатели клинической симптоматики у пациентов с синдромом раздраженного кишечника с запорами на первичном приеме по опроснику GSRS

Показатели (в баллах)	Показатели у здоровых лиц	Основная группа (n=42)	Группа сравнения (n=40)	Контрольная группа (n=38)
Абдоминальный болевой синдром	$0,746 \pm 0,006$	$6,531 \pm 0,009\#$	$6,051 \pm 0,030\#$	$6,363 \pm 0,062\#$
Обстипационный синдром	$0,834 \pm 0,008$	$7,315 \pm 0,009\#$	$6,950 \pm 0,007\#$	$7,227 \pm 0,010\#$
Диспепсический синдром	$0,758 \pm 0,007$	$5,278 \pm 0,006\#$	$5,349 \pm 0,007\#$	$5,222 \pm 0,007\#$

Примечание: # – $p < 0,01$ – достоверность различий относительно показателей у здоровых лиц.

Согласно Римским критериям IV пересмотра, рецидивирующая абдоминальная боль, связанная с дефекацией и/или с изменением частоты и формы стула, у пациентов с СРК, должна отмечаться по крайней мере 1 раз в неделю за последние 3 месяца (то есть 12 дней) за истекший год. Число дней с симптомами СРК-3 в течение года до начала курса лечения превышало нормативные значения у здоровых лиц ($18,71 \pm 1,01$ дней) в 10,37 раза ($p < 0,01$) и составило в среднем $194 \pm 12,26$ дней.

У всех 100% наблюдаемых были выявлены те или иные нарушения адаптации при обследовании с использованием системы комплексного компьютерного исследования функционального состояния организма человека «ЛОТОС» (Санкт-Петербург). Так, по данным фрактального анализа биоритмограмм ПВР в среднем составила $30,03 \pm 3,87\%$, что было ниже нормативных значений в 2,32 ($p < 0,01$) раза, показатель нейрогуморальной регуляции – $25,75 \pm 3,56\%$ (ниже в 2,81 ($p < 0,01$) раза), показатель психоэмоционального состояния – $27,22 \pm 3,68\%$ (ниже в 2,69 ($p < 0,01$) раза), уровень адаптации организма – $27,56 \pm 4,16\%$ (ниже в 2,71 ($p < 0,01$) раза). Это, соответственно, обусловило снижение КПЗ до $27,08 \pm 3,72\%$ (ниже в 2,68 ($p < 0,01$) раза) и свидетельствовало, в целом, о разбалансировании физиологических процессов организма, т.е., о перенапряжении адаптационных систем у наблюдаемых пациентов.

Показатели адаптации по данным фрактального анализа биоритмограмм у пациентов с СРК-3 представлены в таблице 7 и на рисунке 3.

Таблица 7

Показатели адаптации по данным фрактального анализа биоритмограмм у пациентов с синдромом раздраженного кишечника с запорами на первичном приеме

Показатели (в %)	Показатели у здоровых лиц	Основная группа (n=42)	Группа сравнения (n=40)	Контрольная группа (n=38)
ПВР	$69,63 \pm 3,41$	$30,17 \pm 3,25\#$	$29,39 \pm 3,86\#$	$30,54 \pm 4,87\#$
ПНГР	$72,48 \pm 3,33$	$28,82 \pm 3,55\#$	$23,25 \pm 3,43\#$	$25,18 \pm 4,46\#$
ППЭС	$73,16 \pm 3,24$	$28,36 \pm 3,34\#$	$25,00 \pm 3,42\#$	$28,32 \pm 4,37\#$
УрАО	$74,58 \pm 3,72$	$28,89 \pm 3,35\#$	$26,54 \pm 4,80\#$	$27,25 \pm 4,88\#$
КПЗ	$72,46 \pm 3,43$	$29,07 \pm 3,23\#$	$25,32 \pm 3,29\#$	$26,86 \pm 4,34\#$

Примечания: ПВР – Показатель вегетативной регуляции; ПНГР – показатель нейрогуморальной регуляции; ППЭС – показатель психоэмоционального состояния; УрАО – уровень адаптации организма; КПЗ – комплексный показатель здоровья; # – $p < 0,01$ – достоверность различий относительно показателей у здоровых лиц.

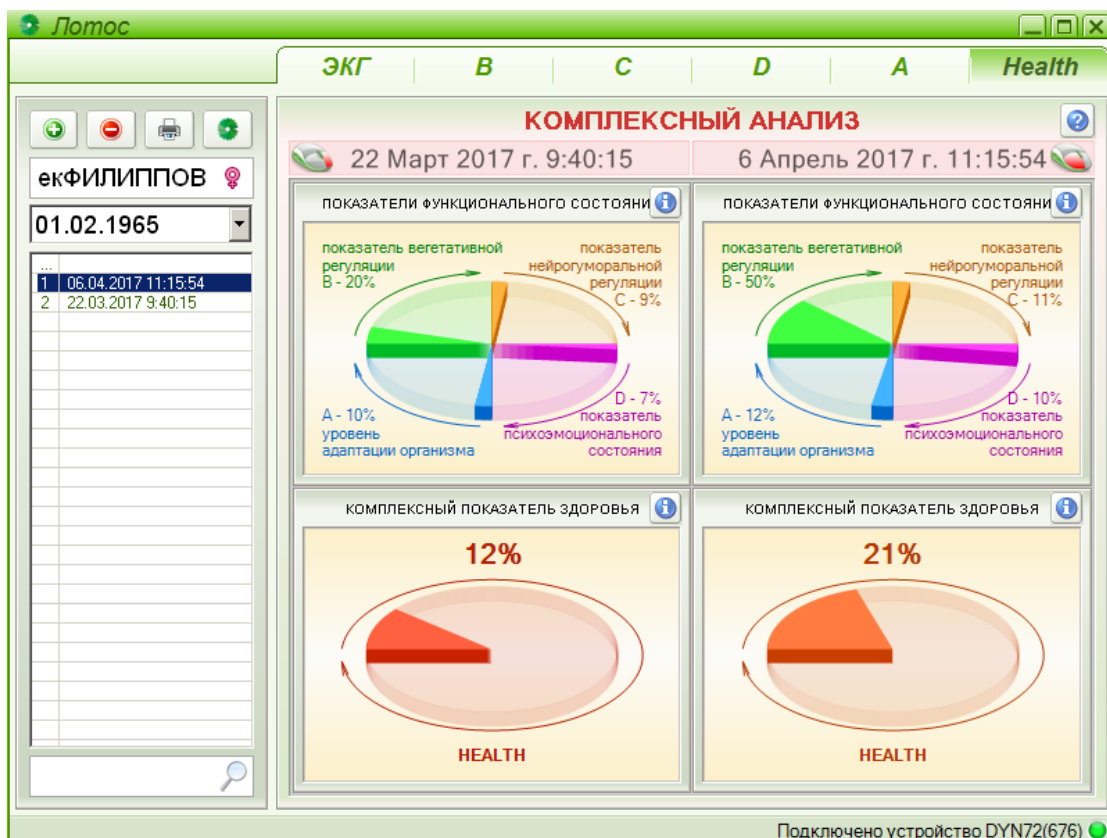


Рис. 3. Показатели адаптации по данным фрактального анализа биоритмограмм у пациента Ф. на первичном приеме от 22.03.2015

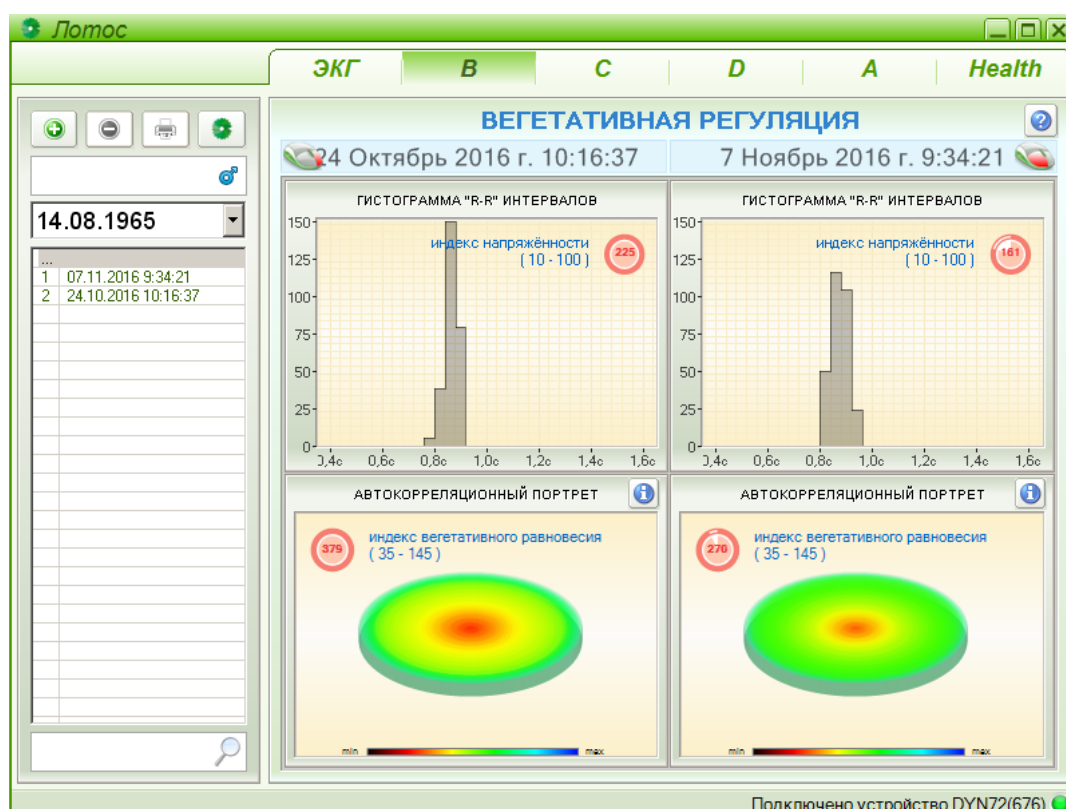
Показатели вегетативной и нейрогуморальной регуляции у пациентов с СРК-3 также свидетельствовали о снижении адаптационных возможностей организма с высокой степенью достоверности. Так, ИН в среднем составил $308,25 \pm 32,56$ баллов, что превышало показатели у здоровых лиц в 3,44 ($p < 0,01$) раза, ИВР – $464,67 \pm 47,90$ (выше в 3,48 ($p < 0,01$) раза). При этом, РО снизилось до $90,39 \pm 12,73$ (ниже в 2,30 ($p < 0,01$) раза). Существенно были снижены и энергетические ресурсы организма, как катаболические, так и анаболические процессы, что подтверждалось снижением уровня ЭБ до $0,970 \pm 0,056$, что в 1,84 ($p < 0,01$) раза ниже нормативных значений. В целом, это свидетельствует о том, что организм использует свои энергетические и физиологические ресурсы нерационально.

Показатели вегетативной и нейрогуморальной регуляции у пациентов с СРК-3 представлены в таблице 8 и на рисунках 4 и 5.

**Показатели вегетативной и нейрогуморальной регуляции
у пациентов с синдромом раздраженного кишечника с запорами
на первичном приеме**

Показатели по (в баллах)	Показатели у здоровых лиц	Основная группа (n=42)	Группа сравнения (n=40)	Контрольная группа (n=38)
ИН	89,54±6,68	303,11±29,54#	294,36±27,60#	327,29±44,06#
ИВР	133,42±9,17	456,04±46,47#	448,89±38,69#	489,07±58,54#
РО	208,25±11,32	92,64±12,95#	83,57±9,10#	94,96±13,94#
ЭБ	1,78±0,13	0,920±0,048#	1,023±0,062#	0,968±0,054#

Примечания: ИН – индекс напряжения; ИВР – индекс вегетативного равновесия; РО – ресурсы организма; ЭБ – энергетический баланс; # – $p < 0,01$ – достоверность различий относительно показателей у здоровых лиц.



**Рис. 4. Данные вегетативной регуляции пациентки Н.
при первичном обследовании от 24.10.2016**

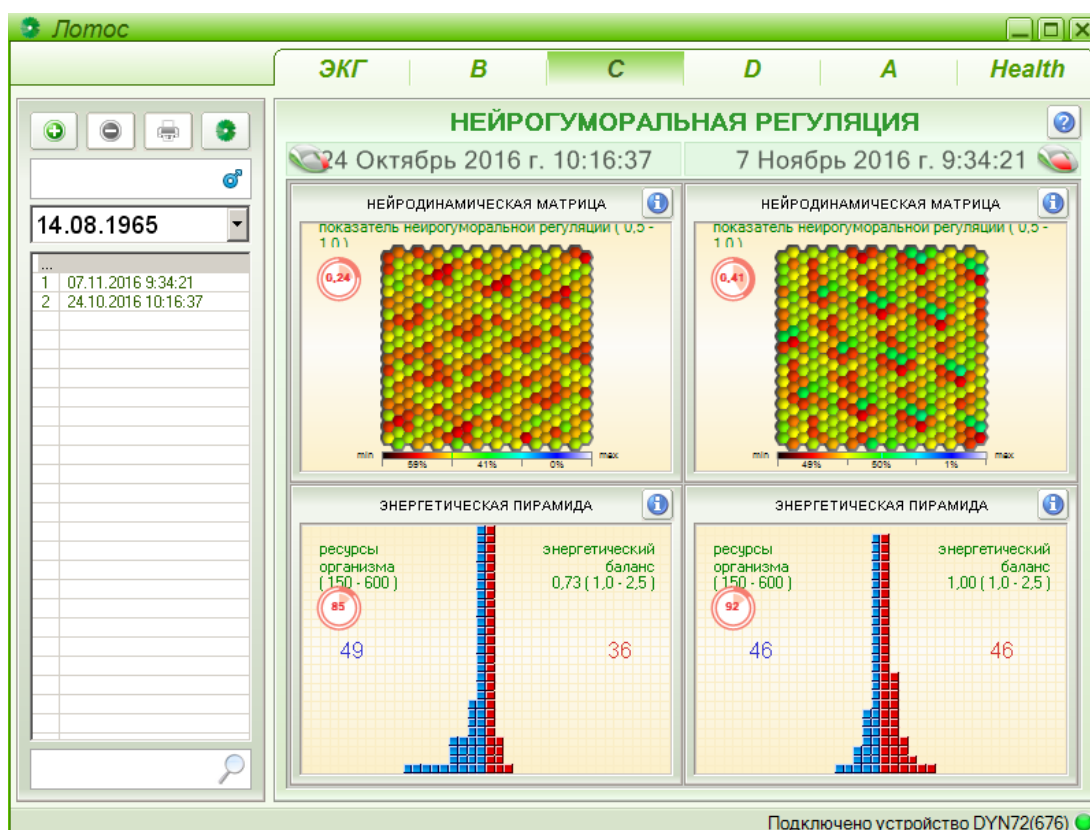


Рис. 5. Данные нейрогуморальной регуляции пациентки Н. при первичном обследовании от 24.10.2016

Клинико-функциональные нарушения, выявленные у пациентов с СРК-3, обусловили и существенное снижение качества жизни в 88,9% случаев (у 105 наблюдаемых пациентов). Как представлено в таблице 9, суммарный показатель физического здоровья по опроснику MOS SF-36 в среднем был ниже нормативных значений на 37,9% или в 1,61 раза ($p < 0,05$); суммарный показатель психического здоровья – на 34,0% или в 1,52 раза ($p < 0,05$).

Таблица 9

Показатели качества жизни по опроснику MOS SF-36 у пациентов с синдромом раздраженного кишечника с запорами на первичном приеме

Показатели по (в баллах)	Показатели у здоровых лиц	Основная группа (n=42)	Группа сравнения (n=40)	Контрольная группа (n=38)
Физическое здоровье	79,56±1,28	50,166±0,231	48,602±0,237	49,391±0,265
Психическое здоровье	77,80±1,14	50,918±0,096	52,072±0,105	50,968±0,170

Примечания: # – $p < 0,05$ – достоверность различий относительно показателей у здоровых лиц.

Результаты психометрического исследования пациентов по опроснику ВОЗ-КЖ-100 «7 x 7» прямо коррелировали с данными опросника MOS SF-36.

Таблица 10

Показатели качества жизни по опроснику Всемирной организации здоровья КЖ-100 «7 x 7» у пациентов с СРК-3 на первичном приеме

Были ли у Вас в течение последних 7 дней следующие жалобы?	Показатели у здоровых лиц	Основная группа (n=42)	Группа сравнения (n=40)	Контрольная группа (n=38)
Боль в области желудка (в верхней средней части живота)	0,86±0,07	2,71±0,10#	2,85±0,03#	2,63±0,05#
Чувство жжения в области желудка (в верхней средней части живота)	0,75±0,06	2,56±0,04#	2,42±0,07#	2,70±0,11#
Чувство переполнения в области желудка (в верхней средней части живота) после еды	0,43±0,04	2,37±0,06#	2,26±0,08#	2,36±0,04#
Раннее насыщение (возникает раннее чувство сытости)	0,52±0,05	1,99±0,04#	2,37±0,03#	1,98±0,06#
Боль в животе, уменьшающаяся после опорожнения кишечника	0,48±0,03	2,32±0,05#	2,14±0,06#	1,94±0,08#
Вздутие живота	0,66±0,06	2,38±0,11#	2,52±0,10#	2,44±0,03#
Нарушение консистенции и/или частоты стула: реже 3 раз в неделю; чаще 3 раз в день; жидкий или кашицеобразный; твердый или «орешками»	0,79±0,09	4,47±0,08#	4,34±0,09#	4,40±0,06#

Примечания: # – $p < 0,01$ – достоверность различий относительно показателей у здоровых лиц.

Как представлено в таблице 10, анализ опросников во всех случаях наблюдений (100%) показал, что пациенты расценивали свое состояние как «умеренно выраженное расстройство» (снижение КЖ в 4,16 раза ($p < 0,01$)). Причем, более всего ухудшение отмечалось в отношении абдоминальных болей и нарушений консистенции и/или частоты стула.

Матричный корреляционный анализ показал, что именно у пациентов с более низкими показателями КЖ чаще отмечался перекрест клинической симптоматики функциональных гастроинтестинальных расстройств взаимодействия

ЖКТ - ЦНС ($r=+0,58$; $p<0,001$), что соответствует литературным данным [46, с. 30; 108, с. 154; 112, с. 88; 117, с. 992; 151, с. 22].

Корреляционные взаимосвязи между качеством жизни, симптоматикой по шкале GSRs, параметрами адаптации организма представлены на рисунке 6.

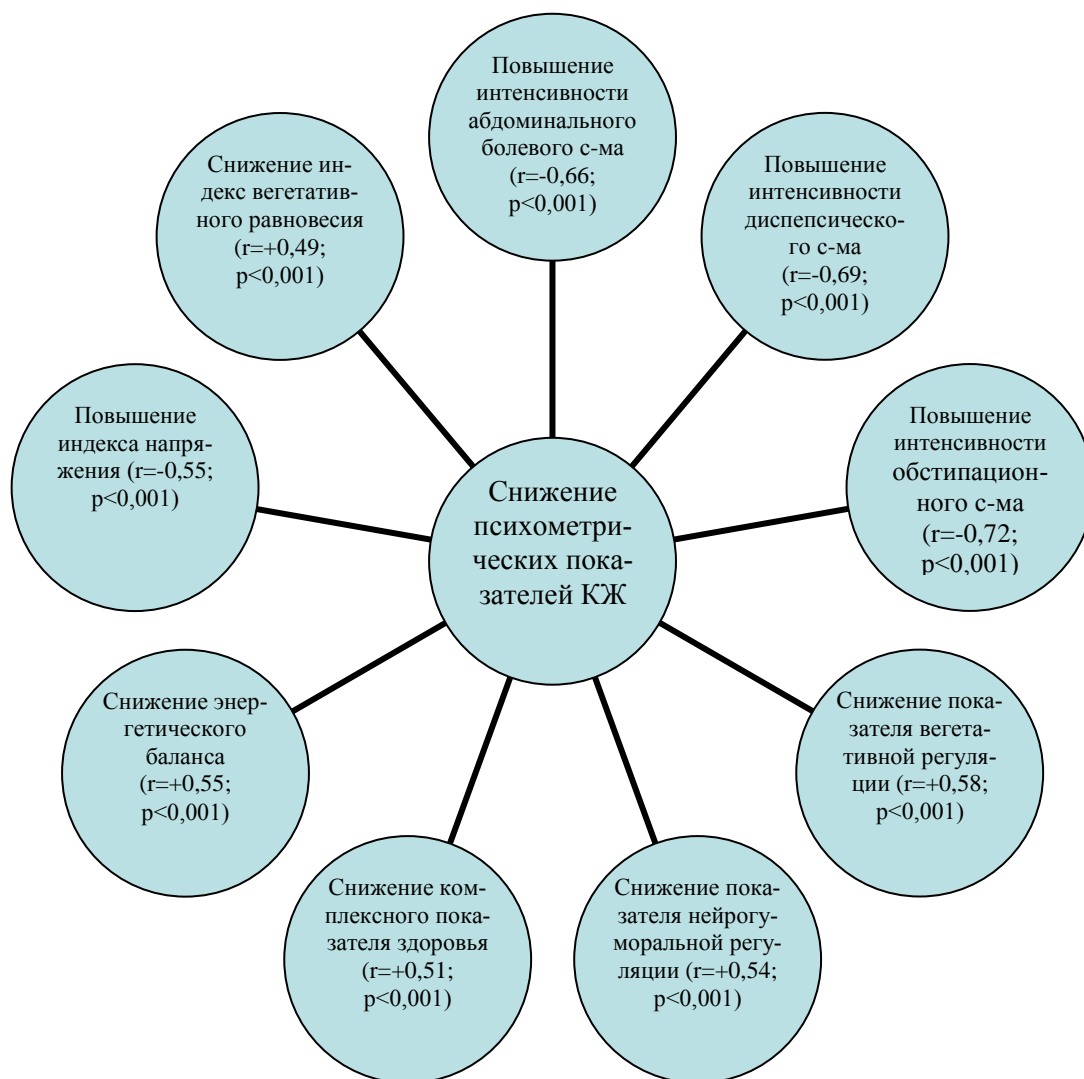


Рис. 6. Корреляционные связи между качеством жизни, симптоматикой по шкале GSRs, параметрами адаптации организма

Снижение психометрических показателей КЖ сопровождалось повышением интенсивности клинических проявлений по шкале GSRs: абдоминальным болевым синдромом ($r=-0,66$; $p<0,001$), диспепсическим ($r=-0,69$; $p<0,001$) и обстипационным ($r=-0,72$; $p<0,001$) синдромами, то есть, чем ниже были показатели КЖ, тем более была выражена клиническая симптоматика.

Были выявлены существенные корреляции между снижением показателей КЖ с нарушениями адаптации: прямые – с ПВР ($r=+0,58$; $p<0,001$), ПНГР ($r=+0,54$; $p<0,001$), КПЗ ($r=+0,51$; $p<0,001$), ЭБ ($r=+0,55$; $p<0,001$), и обратные – с ИН ($r=-0,55$; $p<0,001$), ИВР ($r=+0,49$; $p<0,001$).

Резюме

В целом, у обследованных нами пациентов с СРК-3 отмечались выраженные нарушения адаптационных реакций организма: уровень адаптации в среднем был ниже нормативных значений в 2,71 ($p<0,01$), комплексный показатель здоровья – в 2,68 ($p<0,01$) раза, которые с высокой степенью достоверности обратно коррелировали с абдоминальной болью ($r=-0,74$; $p<0,001$), нарушениями частоты стула ($r=-0,68$; $p<0,001$) и прямо – с показателями качества жизни ($r=+0,71$; $p<0,001$) данной категории пациентов, что еще раз подтверждает значительную роль нарушений адаптационных возможностей организма в патогенезе развития СРК [56, 148, 154].

Таким образом, проведенная клинико-функциональная оценка пациентов с синдромом раздраженного кишечника при поступлении в клинику показала, что в исследование включен однородный контингент, группы сформированы с применением принципов рандомизации, что позволило проводить дальнейшее исследование с соблюдением принципов доказательной медицины.

ГЛАВА 4

НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ САНАТОРНО-КУРОРТНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА С ЗАПОРАМИ

В данной главе приведены результаты непосредственных наблюдений пациентов с СРК-3, поступивших на санаторно-курортное лечение в филиал Эссентукская клиника ФГБУ СКФНКЦ ФМБА России и Клинический центр Медицинского центра «Юность» ФФГБУ СКФНКЦ ФМБА России.

Исследования были проведены в 3-х рандомизированных группах: ОГ, где пациенты получали комплексную фармако-, бальнеотерапию и природную АИФТ; ГС, в лечебный комплекс которой входили только фармако- и бальнеотерапия; КГ, пациенты которой получали традиционную на курорте бальнеотерапию.

Сравнительный анализ эффективности используемых в работе лечебных комплексов показал достоверное преимущество разработанной нами схемы лечения пациентов с СРК-3 с применением природной АИФТ. Так, положительная динамика снижения выраженности клинических проявлений более всего отмечалась у пациентов ОГ: интенсивность болевого синдрома уменьшилась в 4,66 ($p<0,001$) раза, в ГС – в 2,15 ($p<0,001$), в КГ – в 1,51 ($p<0,001$) раза; обстипационного (увеличение числа актов дефекации в неделю) – в 3,08 ($p<0,001$), 2,23 ($p<0,001$) и 1,70 ($p<0,001$) раза; диспепсического – в 3,85 ($p<0,001$), 2,35 ($p<0,001$) и 1,53 ($p<0,001$) раза, соответственно.

Проведенный дисперсионный анализ ANOVA показал, что в ОГ регресс клинических проявлений был достоверно значимый ($p<0,001$) и своеобразный по каждому синдрому ($p<0,001$). Все три изученных синдрома несхожи в динамике своих проявлений, о чем свидетельствуют и вариационные дисперсионные критерии Фишера ($p<0,001$) и Бартлетта ($p<0,001$), а также непараметриче-

ские – медианный ($p < 0,001$) и рангово-дисперсионный критерии ($p < 0,001$). В сравнении болевого и диспепсического синдромов по Дункану различия не выявлены, видимо, в силу того, что их дисперсии сильно отличались. При этом снижение интенсивности болевого синдрома сопровождалось значимым увеличением частоты дефекаций в неделю.

Динамика клинической симптоматики представлена в таблице 11.

Таблица 11

Динамика клинических показателей

параметры	группы	наблюдения	характеристики		критерии отличия			
			средняя (M)	ошибка (m)	знаковый	ранговый (Вилкоксона)	дисперсионный (Фишера)	Стьюдента для сопряженных пар наблюдений
Болевой синдром (мм)	ОГ	до	6,531	0,009	$p < 0,001$	$p < 0,001$	нет	$p < 0,001$
		после	1,401	0,010				
	ГС	до	6,051	0,030	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$
		после	2,811	0,010				
	КГ	до	6,363	0,062	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$
		после	4,200	0,013				
Обстипационный синдром	ОГ	до	7,315	0,009	$p < 0,001$	$p < 0,001$	нет	$p < 0,001$
		после	2,372	0,007				
	ГС	до	6,950	0,007	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,004$	$p < 0,001$
		после	3,110	0,004				
	КГ	до	7,227	0,010	$p < 0,001$	$p < 0,001$	нет	$p < 0,001$
		после	4,242	0,009				
Диспепсический синдром	ОГ	до	5,278	0,006	$p < 0,001$	$p < 0,001$	нет	$p < 0,001$
		после	1,375	0,005				
	ГС	до	5,349	0,007	$p < 0,001$	$p < 0,001$	нет	$p < 0,001$
		после	2,270	0,007				
	КГ	до	5,222	0,007	$p < 0,001$	$p < 0,001$	нет	$p < 0,001$
		после	3,406	0,007				

Динамика клинических показателей по ANOVA у пациентов ОГ представлена в таблице 12.

**Динамика клинических показателей по ANOVA
у пациентов основной группы**

Статистические характеристики	Значения	Болевой синдром	Обстипационный синдром	Диспепсический синдром
	min	1,29	2,28	1,34
	max	1,48	2,41	1,42
	размах	0,19	0,13	0,08
	среднее (M)	1,401	2,372	1,375
	ошибка ($\pm m$)	0,010	0,007	0,005
	средне-квадратическое отклонение (σ)	0,054	0,037	0,023
	коэффициент вариации	0,039	0,016	0,017
	асимметрия	$p < 0,046$	$p < 0,014$	нет
	эксцесс	нет	нет	нет
	откл. от N-распределения по Джири	нет	нет	нет
	экслюзивное положение среднего	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$
Однородность групп	медианный критерий			$p < 0,001$
	рангово-дисперсионный критерий			$p < 0,001$
	дисперсионный критерий Бартлета			$p < 0,001$
	дисперсионный критерий Фишера			$p < 0,001$
Сравнительный анализ	попарное сравнение	Боль \ Обстипация	Боль \ Диспепсия	Обстипация \ Диспепсия
	сравнение рангов по Данну	$p < 0,001$	$p < 0,042$	$p < 0,001$
	сравнение средних по Дункану	$p < 0,001$	нет	$p < 0,001$
	критерий «лямбда»	$p < 0,001$	$p < 0,002$	$p < 0,001$
	критерий «омега»	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$
	медианный критерий	$p < 0,001$	$p < 0,002$	$p < 0,001$
	серийный критерий Вальда-Вольфовица	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$
	ранговый критерий Вилкоксона	$p < 0,001$	$p < 0,003$	$p < 0,001$
	дисперсионный критерий Фишера	$p < 0,031$	$p < 0,001$	$p < 0,011$
	критерий Стьюдента	$p < 0,001$	$p < 0,025$	$p < 0,001$

В ГС уникальные особенности регресса клинических проявлений нашли отражение только лишь по обстипационному синдрому ($p < 0,001$) и диспепсическому ($p < 0,001$). Но и в этой группе все 3 изученных синдрома несхожи в динамике своих проявлений, о чем свидетельствуют и вариационные дисперсион-

ные критерии Фишера ($p < 0,001$) и Бартлета ($p < 0,001$), а также непараметрические – медианный ($p < 0,001$) и рангово-дисперсионный критерии ($p < 0,001$).

Динамика клинических показателей по ANOVA у пациентов ГС представлена в таблице 13.

Таблица 13

**Динамика клинических показателей по ANOVA
у пациентов группы сравнения**

Статистические характеристики	Значения	Болевой синдром	Обстипационный синдром	Диспепсический синдром
	min	2,71	3,07	2,20
	max	2,91	3,15	2,32
	размах	0,20	0,08	0,12
	среднее (M)	2,811	3,110	2,270
	ошибка ($\pm m$)	0,010	0,004	0,007
	средне-квадратическое отклонение (σ)	0,055	0,020	0,034
	коэффициент вариации	0,019	0,006	0,015
	асимметрия	нет	нет	нет
	эксцесс	нет	нет	нет
	откл. от N-распределения по Джирри	нет	нет	нет
	экслюзивное положение среднего	нет	$p < 0,001$	$p < 0,001$
	Однородность групп	медианный критерий		
рангово-дисперсионный критерий			$p < 0,001$	
дисперсионный критерий Бартлета			$p < 0,001$	
дисперсионный критерий Фишера			$p < 0,001$	
Сравнительный анализ	попарное сравнение	БС \ ОС	БС \ ДПС	ОС \ ДПС
	сравнение рангов по Данну	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$
	сравнение средних по Дункану	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$
	критерий «лямбда»	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$
	критерий «омега»	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$
	медианный критерий	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$
	серийный критерий Вальда-Вольфовица	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$
	ранговый критерий Вилкоксона	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$
	дисперсионный критерий Фишера	$p < 0,001$	$p < 0,01$	$p < 0,007$
	критерий Стьюдента	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$

В КГ распределение наблюдений не было нормальным по болевому и диспепсическому синдромам. И вновь в этой группе все 3 изученных синдрома были несхожи в динамике своих проявлений, о чем свидетельствуют и вари-

ционные дисперсионные критерии Фишера ($p < 0,001$) и Бартлета ($p < 0,006$), а также непараметрические – медианный ($p < 0,001$) и рангово-дисперсионный критерии ($p < 0,001$).

Динамика клинических показателей по ANOVA у пациентов КГ представлена в таблице 14.

Таблица 14

**Динамика клинических показателей по ANOVA
у пациентов группы сравнения**

Статистические характеристики	Значения	Болевой синдром	Обстипационный синдром	Диспепсический синдром
	min	4,01	4,15	3,29
	max	4,31	4,31	3,46
	размах	0,30	0,16	0,17
	среднее (M)	4,200	4,242	3,406
	ошибка ($\pm m$)	0,013	0,009	0,007
	средне-квадратическое отклонение (σ)	0,067	0,046	0,036
	коэффициент вариации	0,016	0,011	0,011
	асимметрия	$p < 0,017$	нет	$p < 0,008$
	эксцесс	$p < 0,031$	нет	$p < 0,001$
	откл. от N-распределения по Джири	$p < 0,005$	нет	$p < 0,004$
	экслюзивное положение среднего	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$
	Однородность групп	медианный критерий		
рангово-дисперсионный критерий			$p < 0,001$	
дисперсионный критерий Бартлета			$p < 0,006$	
дисперсионный критерий Фишера			$p < 0,001$	
Сравнительный анализ	попарное сравнение	Боль \ Обстипация	Боль \ Диспепсия	Обстипация \ Диспепсия
	сравнение рангов по Данну	нет	$p < 0,001$	$p < 0,001$
	сравнение средних по Дункану	$p < 0,016$	$p < 0,001$	$p < 0,001$
	критерий «лямбда»	$p < 0,029$	$p < 0,001$	$p < 0,001$
	критерий «омега»	$p < 0,002$	$p < 0,001$	$p < 0,001$
	медианный критерий	нет	$p < 0,001$	$p < 0,001$
	серийный критерий Вальда-Вольфовица	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$
	ранговый критерий Вилкоксона	$p < 0,013$	$p < 0,001$	$p < 0,001$
	дисперсионный критерий Фишера	$p < 0,03$	$p < 0,002$	нет
	критерий Стьюдента	$p < 0,009$	$p < 0,001$	$p < 0,001$

К концу санаторно-курортного лечения у большинства пациентов отмечалось существенное улучшение адаптационных возможностей организма по

всем параметрам адаптации организма, изученным на аппаратно-программном комплексе «Лотос» (Таблицы 15 и 16; Рис. 3).

Таблица 15

Динамика показателей адаптации организма по данным фрактального анализа биоритмограмм у пациентов с синдромом раздраженного кишечника с запорами

параметры	группы	наблюдения	характеристики		критерии отличия			
			средняя (M)	ошибка (m)	знаковый	ранговый (Вилкоксона)	дисперсионный (Фишера)	Стьюдента для сопряженных пар наблюдений
ПВР, %	ОГ	до	30,17	3,25	p<0,001	p<0,001	нет	p<0,001
		после	55,39	3,95				
	ГС	до	29,39	3,86	p<0,005	p<0,001	нет	p<0,001
		после	42,25	4,29				
	КГ	до	30,54	4,87	p<0,038	p<0,006	нет	p<0,007
		после	38,96	4,90				
ПНГР, %	ОГ	до	28,82	3,55	p<0,001	p<0,001	нет	p<0,001
		после	44,43	2,78				
	ГС	до	23,25	3,43	p<0,001	p<0,001	нет	p<0,001
		после	35,39	3,88				
	КГ	до	25,18	4,46	p<0,005	p<0,004	нет	p<0,003
		после	32,14	4,06				
ППЭС, %	ОГ	до	28,36	3,34	p<0,001	p<0,001	нет	p<0,001
		после	47,68	2,61				
	ГС	до	25,00	3,42	p<0,007	p<0,001	нет	p<0,001
		после	35,21	3,31				
	КГ	до	28,32	4,37	p<0,021	p<0,001	нет	p<0,005
		после	33,68	3,83				
УрАО, %	ОГ	до	28,89	3,35	p<0,001	p<0,001	нет	p<0,001
		после	44,57	3,84				
	ГС	до	26,54	4,80	нет	p<0,021	нет	нет
		после	29,07	4,00				
	КГ	до	27,25	4,88	нет	p<0,005	нет	p<0,05
		после	30,12	4,48				
КПЗ, %	ОГ	до	29,07	3,23	p<0,001	p<0,001	нет	p<0,001
		после	48,21	2,99				
	ГС	до	25,32	3,29	p<0,001	p<0,001	нет	p<0,001
		после	34,71	3,55				
	КГ	до	26,86	4,34	p<0,002	p<0,001	нет	p<0,001
		после	33,79	4,14				

Примечания: ПВР – Показатель вегетативной регуляции; ПНГР – показатель нейрогуморальной регуляции; ППЭС – показатель психоэмоционального состояния; УрАО – уровень адаптации организма; КПЗ – комплексный показатель здоровья.

Так, уровень ПВР у пациентов ОГ значительно возрос ($p < 0,001$), тогда как в ГС и КГ достоверность увеличения данного показателя была менее выражена: для ГС – $p < 0,005$, для КГ – $p < 0,038$. Разброс наблюдений по критерию Фишера оказался незначимым, оставаясь в тех же пределах. Ранговые отличия показателей до и после лечения практически по всем параметрам оказались достоверными при значимости не хуже $p < 0,02$. При этом, несмотря на то, что во многих случаях наблюдались отклонения от нормального распределения отличия средних по Стьюденту оказались недостоверными лишь по параметру уровень адаптации организма в ГС, в остальных случаях не хуже $p < 0,05$. При сравнительном анализе КПЗ у пациентов ОГ оказался выше в 1,66 ($p < 0,001$) раза, в ГС – в 1,37 ($p < 0,001$), в КГ – в 1,26 ($p < 0,002$) раза.

Таблица 16

**Сравнительный анализ комплексного показателя
здоровья после проведенного лечения**

Статистические характеристики	показатели	ОГ	ГС	КГ
	min	27	3	4
	max	78	88	89
	размах	51	85	85
	среднее (M)	48,21	34,71	33,79
	ошибка ($\pm m$)	2,99	3,55	4,15
	средне-квадратическое отклонение (σ)	15,81	18,787	21,93
	коэффициент вариации	0,328	0,541	0,649
	асимметрия	нет	$p < 0,039$	$p < 0,059$
	эксцесс	нет	нет	нет
	экслюзивное положение среднего	$p < 0,002$	нет	нет
	Однородность групп	медианный критерий		
рангово-дисперсионный критерий			$p < 0,003$	
дисперсионный критерий Бартлета			нет	
дисперсионный критерий Фишера			$p < 0,009$	
Сравнительный анализ	попарное сравнение	ОГ \ ГС	ОГ \ КГ	ГС \ КГ
	сравнение рангов по Данну	$p < 0,006$	$p < 0,002$	нет
	сравнение средних по Дункану	$p < 0,034$	$p < 0,022$	нет
	критерий «лямбда»	$p < 0,019$	$p < 0,001$	нет
	критерий «омега»	$p < 0,001$	$p < 0,001$	нет
	медианный критерий	$p < 0,007$	$p < 0,023$	нет
	серийный критерий Вальда-Вольфовица	$p < 0,005$	$p < 0,001$	нет
	ранговый критерий Вилкоксона	$p < 0,004$	$p < 0,003$	нет
	дисперсионный критерий Фишера	нет	$p < 0,005$	нет
	критерий Стьюдента	$p < 0,006$	$p < 0,007$	нет

В силу высокой вариабельности наблюдений, наличия в ряде случаев проявлений асимметрии и эксцесса, основной упор нами был сделан на применение непараметрических методов. В таблицах 17-21 показано, что к концу курортного лечения наиболее значимые положительные изменения адаптации организма по всем параметрам фрактального анализа биоритмограмм отмечены у пациентов ОГ.

Таблица 17

Динамика показателя вегетативной регуляции по ANOVA

Статистические характеристики		ОГ	ГС	КГ
	min	24	8	10
	max	97	96	98
	размах	73	88	88
	среднее (M)	55,39	42,25	38,96
	ошибка ($\pm m$)	3,95	4,29	4,90
	средне-квадратическое отклонение (σ)	20,9	22,71	25,92
	коэффициент вариации	0,377	0,538	0,665
	асимметрия	нет	нет	нет
	эксцесс	нет	нет	нет
	экслюзивное положение среднего	$p < 0,008$	нет	нет
Однородность групп	медианный критерий			нет
	рангово-дисперсионный критерий			$p < 0,01$
	дисперсионный критерий Бартлета			нет
	дисперсионный критерий Фишера			$p < 0,025$
Сравнительный анализ	попарное сравнение	ОГ \ ГС	ОГ \ КГ	ГС \ КГ
	сравнение рангов по Данну	$p < 0,039$	$p < 0,003$	нет
	сравнение средних по Дункану	нет	$p < 0,036$	нет
	критерий «лямбда»	нет	$p < 0,001$	нет
	критерий «омега»	$p < 0,05$	$p < 0,001$	нет
	медианный критерий	нет	$p < 0,023$	$p < 0,023$
	серийный критерий Вальда-Вольфовица	$p < 0,004$	$p < 0,003$	$p < 0,001$
	ранговый критерий Вилкоксона	$p < 0,04$	$p < 0,004$	нет
	дисперсионный критерий Фишера	нет	нет	нет
	критерий Стьюдента	$p < 0,028$	$p < 0,012$	нет

Динамика показателя нейрогуморальной регуляции (ПНГР) по ANOVA

Статистические характеристики		ОГ	ГС	КГ
	min	14	9	5
	max	72	83	74
	размах	58	74	69
	среднее (M)	44,43	35,39	32,14
	ошибка ($\pm m$)	2,78	3,88	4,06
	средне-квадратическое отклонение (σ)	14,73	20,54	21,46
	коэффициент вариации	0,332	0,580	0,668
	асимметрия	нет	нет	нет
	эксцесс	нет	нет	нет
	экслюзивное положение среднего	$p < 0,019$	нет	нет
Однородность групп	медианный критерий			$p < 0,028$
	рангово-дисперсионный критерий			$p < 0,026$
	дисперсионный критерий Бартлета			нет
	дисперсионный критерий Фишера			$p < 0,05$
Сравнительный анализ	попарное сравнение	ОГ \ ГС	ОГ \ КГ	ГС \ КГ
	сравнение рангов по Данну	$p < 0,056$	$p < 0,009$	нет
	сравнение средних по Дункану	нет	$p < 0,06$	нет
	критерий «лямбда»	нет	$p < 0,008$	нет
	критерий «омега»	нет	$p < 0,001$	нет
	медианный критерий	нет	$p < 0,007$	нет
	серийный критерий Вальда-Вольфовица	нет	$p < 0,014$	нет
	ранговый критерий Вилкоксона	$p < 0,05$	$p < 0,01$	нет
	дисперсионный критерий Фишера	$p < 0,045$	$p < 0,03$	нет
	критерий Стьюдента	нет	$p < 0,016$	нет

Динамика показателя психоэмоционального состояния (ППЭС) по ANOVA

Статистические характеристики		ОГ	ГС	КГ
	min	17	10	6
	max	70	86	85
	размах	53	76	79
	среднее (M)	47,68	35,21	33,68
	ошибка ($\pm m$)	2,61	3,31	3,83
	средне-квадратическое отклонение (σ)	13,82	17,51	20,27
	коэффициент вариации	0,290	0,497	0,602
	асимметрия	нет	$p < 0,03$	нет
	эксцесс	нет	нет	нет
	экслюзивное положение среднего	$p < 0,002$	нет	нет
	Однородность групп	медианный критерий		
рангово-дисперсионный критерий			$p < 0,002$	
дисперсионный критерий Бартлета			нет	
дисперсионный критерий Фишера			$p < 0,006$	
Сравнительный анализ	попарное сравнение	ОГ \ ГС	ОГ \ КГ	ГС \ КГ
	сравнение рангов по Данну	$p < 0,005$	$p < 0,001$	нет
	сравнение средних по Дункану	$p < 0,032$	$p < 0,014$	нет
	критерий «лямбда»	$p < 0,003$	$p < 0,001$	нет
	критерий «омега»	$p < 0,001$	$p < 0,001$	нет
	медианный критерий	$p < 0,002$	$p < 0,007$	нет
	серийный критерий Вальда-Вольфовица	$p < 0,014$	$p < 0,001$	нет
	ранговый критерий Вилкоксона	$p < 0,002$	$p < 0,003$	нет
	дисперсионный критерий Фишера	нет	нет	нет
	критерий Стьюдента	$p < 0,004$	$p < 0,004$	нет

Динамика уровня адаптации организма (УрАО) по ANOVA

Статистические характеристики		ОГ	ГС	КГ
	min	11	8	6
	max	82	94	100
	размах	71	86	94
	среднее (M)	44,57	28,07	30,82
	ошибка ($\pm m$)	3,84	4,00	4,48
	средне-квадратическое отклонение (σ)	20,34	21,15	23,70
	коэффициент вариации	0,456	0,753	0,769
	асимметрия	нет	$p < 0,002$	$p < 0,003$
	эксцесс	нет	$p < 0,05$	нет
	экслюзивное положение среднего			
	Однородность групп	медианный критерий		
рангово-дисперсионный критерий			$p < 0,002$	
дисперсионный критерий Бартлета			нет	
дисперсионный критерий Фишера			$p < 0,013$	
Сравнительный анализ	попарное сравнение	ОГ \ ГС	ОГ \ КГ	ГС \ КГ
	сравнение рангов по Данну	$p < 0,001$	$p < 0,005$	нет
	сравнение средних по Дункану	$p < 0,022$	нет	нет
	критерий «лямбда»	$p < 0,003$	$p < 0,008$	нет
	критерий «омега»	$p < 0,001$	$p < 0,001$	нет
	медианный критерий	$p < 0,01$	$p < 0,007$	нет
	серийный критерий Вальда-Вольфовица	$p < 0,003$	$p < 0,007$	нет
	ранговый критерий Вилкоксона	$p < 0,002$	$p < 0,005$	нет
	дисперсионный критерий Фишера	нет	нет	нет
	критерий Стьюдента	$p < 0,005$	$p < 0,025$	нет

Динамика уровня комплексного показателя здоровья по ANOVA

Статистические характеристики		ОГ	ГС	КГ
	min	27	3	4
	max	78	88	89
	размах	51	85	85
	среднее (M)	48,21	34,71	33,79
	ошибка ($\pm m$)	2,99	3,55	4,15
	средне-квадратическое отклонение (σ)	15,81	18,787	21,93
	коэффициент вариации	0,328	0,541	0,649
	асимметрия	нет	$p < 0,039$	$p < 0,059$
	эксцесс	нет	нет	нет
	экслюзивное положение среднего	$p < 0,002$	нет	нет
	Однородность групп	медианный критерий		
рангово-дисперсионный критерий			$p < 0,003$	
дисперсионный критерий Бартлета			нет	
дисперсионный критерий Фишера			$p < 0,009$	
Сравнительный анализ	попарное сравнение	ОГ \ ГС	ОГ \ КГ	ГС \ КГ
	сравнение рангов по Данну	$p < 0,006$	$p < 0,002$	нет
	сравнение средних по Дункану	$p < 0,034$	$p < 0,022$	нет
	критерий «лямбда»	$p < 0,019$	$p < 0,001$	нет
	критерий «омега»	$p < 0,001$	$p < 0,001$	нет
	медианный критерий	$p < 0,007$	$p < 0,023$	нет
	серийный критерий Вальда-Вольфовица	$p < 0,005$	$p < 0,001$	нет
	ранговый критерий Вилкоксона	$p < 0,004$	$p < 0,003$	нет
	дисперсионный критерий Фишера	нет	$p < 0,005$	нет
	критерий Стьюдента	$p < 0,006$	$p < 0,007$	нет

В целом, проведенный анализ свидетельствует о восстановлении физиологических процессов организма у пациентов ОГ после проведенного лечения, а их состояние можно расценивать как уравновешенное. У пациентов ГС и КГ также наблюдалась достоверно положительная динамика, однако их состояние расценивалось только как «накопленная усталость».

Как видно из таблицы 22 и рисунков 4 и 5, положительная динамика показателей вегетативной и нейрогуморальной регуляции у пациентов с СРК-3 под воздействием разработанной нами методики лечения произошла с достоверно-

стью, аналогично динамике клинической симптоматики. И вновь достоверно лучшая динамика наблюдалась у пациентов ОГ в сравнении с конечными результатами у пациентов ГС и КГ. То есть, включение миотропного спазмолитика тримебутина в санаторно-курортный лечебный комплекс оказало существенное влияние на динамику показателей адаптации организма.

Таблица 22

Динамика показателей вегетативной и нейрогуморальной регуляции у пациентов с синдромом раздраженного кишечника с запорами

параметры	группы	наблюдения	характеристики		критерии отличия			
			средняя (M)	ошибка (m)	знаковый	ранговый (Вилкоксона)	дисперсионный (Фишера)	Стьюдента для сопряженных пар наблюдений
Индекс напряжения	ОГ	до	303,11	29,54	p<0,001	p<0,001	p<0,003	p<0,001
		после	164,11	19,53				
	ГС	до	294,36	27,60	p<0,014	p<0,002	нет	p<0,002
		после	211,00	22,15				
	КГ	до	327,29	44,06	p<0,038	p<0,004	p<0,001	p<0,006
		после	232,00	21,36				
Индекс вегетативного равновесия	ОГ	до	456,04	46,47	p<0,001	p<0,001	p<0,002	p<0,001
		после	230,14	27,36				
	ГС	до	448,89	38,69	p<0,005	p<0,001	нет	p<0,002
		после	315,82	30,25				
	КГ	до	489,07	58,54	p<0,014	p<0,002	p<0,001	p<0,002
		после	340,75	31,97				
Ресурсы организма	ОГ	до	92,64	12,95	p<0,001	p<0,001	нет	p<0,001
		после	135,00	15,23				
	ГС	до	83,57	9,10	нет	p<0,001	p<0,001	p<0,043
		после	95,61	13,27				
	КГ	до	94,96	13,94	нет	p<0,028	нет	p<0,020
		после	110,36	13,40				
Энергетический баланс	ОГ	до	0,920	0,048	нет	p<0,002	нет	p<0,014
		после	1,072	0,064				
	ГС	до	1,023	0,062	нет	нет	нет	нет
		после	1,063	0,056				
	КГ	до	0,968	0,054	нет	нет	нет	нет
		после	1,076	0,060				

Ранговые отличия показателей до и после лечения практически по всем параметрам в ОГ оказались достоверными при значимости не хуже $p < 0,02$. В ГС отличия средних по Стьюденту оказались недостоверными лишь по параметру ЭБ, в остальных случаях не хуже $p < 0,05$. В КГ отличия средних по Стьюденту оказались недостоверными в отношении анаболических и катаболических процессов и, в целом, по ЭБ, в остальных случаях не хуже $p < 0,02$.

Снижение напряжения центральных уровней регуляции произошло во всех группах, преимущественно в ОГ. Так, ИН у пациентов ОГ уменьшился в 1,85 ($p < 0,001$) раз, в ГС – в 1,39 ($p < 0,014$) и в КГ – в 1,41 ($p < 0,038$) раза.

Индекс вегетативного равновесия у пациентов ОГ снизился в 1,98 ($p < 0,001$) раз, в ГС – в 1,42 ($p < 0,005$) и в КГ – в 1,43 ($p < 0,014$) раза.

По данным аппаратно-программного комплекса «Лотос» энергетические ресурсы организма восстановились только у наблюдаемых ОГ, где улучшение показателя РО произошло в 1,46 ($p < 0,001$) раза. В ГС и КГ время расхода энергии продолжало преобладать над временем накопления, что означало только тенденцию к улучшению данного показателя. Однако, следует отметить, что энергетический баланс даже в ОГ не восстановился, что еще раз свидетельствует о целесообразности повторных курсов СКЛ данной категории пациентов.

Существенное улучшение адаптационных возможностей организма у пациентов ОГ можно объяснить включением природной АИФТ в программу санаторно-курортного лечения и ее мощным адаптогенным действием [51, 62, 69, 107, 123, 166].

Сравнительный анализ показателей вегетативной и нейрогуморальной регуляции также был основан на применении непараметрических методов. В таблицах 23-26 показано, что к концу курортного лечения наиболее значимые положительные изменения адаптации организма по всем параметрам вегетативной и нейрогуморальной регуляции отмечены только у пациентов ОГ.

Динамика уровня индекса напряжения (ИН) по ANOVA

Статистические характеристики		ОГ	ГС	КГ
	min	16	48	38
	max	504	555	409
	размах	488	507	371
	среднее (M)	164,11	211,00	217,00
	ошибка ($\pm m$)	19,53	22,15	21,36
	средне-квадратическое отклонение (σ)	103,347	117,19	113,02
	коэффициент вариации	0,630	0,555	0,521
	асимметрия	$p < 0,003$	$p < 0,004$	нет
	эксцесс	$p < 0,001$	$p < 0,045$	$p < 0,052$
	экслюзивное положение среднего	$p < 0,056$	нет	нет
Однородность групп	медианный критерий			нет
	рангово-дисперсионный критерий			нет
	дисперсионный критерий Бартлета			нет
	дисперсионный критерий Фишера			нет
Сравнительный анализ	попарное сравнение	ОГ \ ГС	ОГ \ КГ	ГС \ КГ
	сравнение рангов по Данну	нет	нет	нет
	сравнение средних по Дункану	нет	нет	нет
	критерий «лямбда»	нет	$p < 0,042$	нет
	критерий «омега»	нет	$p < 0,037$	нет
	медианный критерий	нет	$p < 0,039$	нет
	серийный критерий Вальда-Вольфовица	нет	нет	нет
	ранговый критерий Вилкоксона	нет	нет	нет
	дисперсионный критерий Фишера	нет	нет	нет
	критерий Стьюдента	нет	нет	нет

Динамика индекса вегетативного равновесия по ANOVA

Статистические характеристики		ОГ	ГС	КГ
	min	34	99	49
	max	686	729	622
	размах	652	630	573
	среднее (M)	233,86	315,82	340,75
	ошибка ($\pm m$)	26,44	30,25	31,97
	средне-квадратическое отклонение (σ)	139,91	160,04	169,17
	коэффициент вариации	0,598	0,507	0,496
	асимметрия	$p < 0,001$	$p < 0,050$	нет
	эксцесс	$p < 0,001$	нет	нет
	эксклюзивное положение среднего	$p < 0,012$	нет	нет
	Однородность групп	медианный критерий		
рангово-дисперсионный критерий			$p < 0,048$	
дисперсионный критерий Бартлета			нет	
дисперсионный критерий Фишера			$p < 0,033$	
Сравнительный анализ	попарное сравнение	ОГ \ ГС	ОГ \ КГ	ГС \ КГ
	сравнение рангов по Данну	$p < 0,059$	$p < 0,021$	нет
	сравнение средних по Дункану	нет	$p < 0,044$	нет
	критерий «лямбда»	нет	$p < 0,003$	нет
	критерий «омега»	нет	$p < 0,0003$	нет
	медианный критерий	нет	$p < 0,039$	нет
	серийный критерий Вальда-Вольфовица	нет	$p < 0,002$	нет
	ранговый критерий Вилкоксона	$p < 0,057$	$p < 0,023$	нет
	дисперсионный критерий Фишера	нет	нет	нет
	критерий Стьюдента	$p < 0,047$	$p < 0,013$	нет

Динамика уровня ресурсов организма (РО) по ANOVA

Статистические характеристики		ОГ	ГС	КГ
	min	34	34	28
	max	326	376	321
	размах	292	342	293
	среднее (M)	135,00	95,61	110,36
	ошибка ($\pm m$)	15,23	13,28	13,40
	средне-квадратическое отклонение (σ)	80,59	70,24	70,90
	коэффициент вариации	0,597	0,735	0,642
	асимметрия	$p < 0,030$	$p < 0,001$	$p < 0,014$
	эксцесс	нет	$p < 0,001$	нет
	экслюзивное положение среднего	нет	нет	нет
	Однородность групп	медианный критерий		
рангово-дисперсионный критерий			$p < 0,044$	
дисперсионный критерий Бартлета			нет	
дисперсионный критерий Фишера			нет	
Сравнительный анализ	попарное сравнение	ОГ \ ГС	ОГ \ КГ	ГС \ КГ
	сравнение рангов по Данну	$p < 0,014$	нет	нет
	сравнение средних по Дункану	нет	нет	нет
	критерий «лямбда»	$p < 0,029$	нет	нет
	критерий «омега»	$p < 0,001$	нет	нет
	медианный критерий	$p = 0,007$	нет	нет
	серийный критерий Вальда-Вольфовица	$p < 0,036$	нет	$p < 0,023$
	ранговый критерий Вилкоксона	$p < 0,012$	нет	нет
	дисперсионный критерий Фишера	нет	нет	нет
	критерий Стьюдента	$p < 0,057$	нет	нет

Динамика уровня энергетического баланса (ЭБ) по ANOVA

Статистические характеристики		ОГ	ГС	КГ
	min	0,65	0,59	0,61
	max	1,89	1,70	2,08
	размах	1,24	1,11	1,47
	среднее (M)	1,072	1,063	1,076
	ошибка ($\pm m$)	0,064	0,056	0,060
	средне-квадратическое отклонение (σ)	0,336	0,294	0,315
	коэффициент вариации	0,314	0,277	0,293
	асимметрия	нет	нет	$p < 0,006$
	эксцесс	нет	нет	$p < 0,018$
	экслюзивное положение среднего	нет	нет	нет
Однородность групп	медианный критерий			нет
	рангово-дисперсионный критерий			нет
	дисперсионный критерий Бартлета			нет
	дисперсионный критерий Фишера			нет
Сравнительный анализ	попарное сравнение	ОГ \ ГС	ОГ \ КГ	ГС \ КГ
	сравнение рангов по Данну	нет	нет	нет
	сравнение средних по Дункану	нет	нет	нет
	критерий «лямбда»	нет	нет	нет
	критерий «омега»	нет	нет	нет
	медианный критерий	нет	нет	нет
	серийный критерий Вальда-Вольфовица	нет	нет	нет
	ранговый критерий Вилкоксона	нет	нет	нет
	дисперсионный критерий Фишера	нет	нет	нет
	критерий Стьюдента	нет	нет	нет

В таблице 27 нами представлена динамика показателей КЖ по опроснику MOS SF-36. Анализ опросника MOS SF-36 показал, что улучшение физического здоровья у пациентов КГ произошло в 1,17 раза ($p < 0,001$), ГС – в 1,41 раза ($p < 0,001$), а в ОГ – в 1,57 раза ($p < 0,001$); психического здоровья – в 1,24 раза ($p < 0,001$), 1,33 раза ($p < 0,001$) и 1,51 раза ($p < 0,001$), соответственно.

Динамика показателей качества жизни по опроснику MOS SF-36 у пациентов с синдромом раздраженного кишечника с запорами

параметры	группы	наблюдения	характеристики		критерии отличия			
			средняя (M)	ошибка (m)	знаковый	ранговый (Вилкоксона)	дисперсионный (Фишера)	Стьюдента для сопряженных пар наблюдений
Физическое здоровье	ОГ	до	50,166	0,231	p<0,001	p<0,001	нет	p<0,001
		после	78,592	0,175				
	ГС	до	48,602	0,237	p<0,001	p<0,001	p<0,037	p<0,001
		после	68,530	0,161				
	КГ	до	49,391	0,265	p<0,001	p<0,001	p<0,004	p<0,001
		после	57,783	0,151				
Психологическое здоровье	ОГ	до	50,918	0,096	p<0,001	p<0,001	нет	p<0,001
		после	76,960	0,099				
	ГС	до	52,072	0,105	p<0,001	p<0,001	нет	p<0,001
		после	69,070	0,094				
	КГ	до	50,968	0,170	p<0,001	p<0,001	нет	p<0,001
		после	63,123	0,126				

В конце курса санаторно-курортного лечения у пациентов с СРК-3 проведен сравнительный анализ динамики показателей качества жизни по опроснику «7 x 7», представленный в таблице 27. Проведенный сравнительный анализ показал, что в ОГ регресс клинических проявлений КЖ был достоверно значимый ($p<0,001$) по каждой шкале опросника ($p<0,001$). При этом улучшение КЖ сопровождалось значимым увеличением частоты дефекаций в неделю.

Боли в эпи- и мезогастрии у пациентов ОГ уменьшились на 64,9% (в 2,85 раза; $p<0,001$), ГС – на 59,2% (в 2,46 раза; $p<0,014$), КГ – на 39,5% (в 1,65 раза; $p<0,038$); чувство жжения в эпи- и мезогастрии, соответственно на 68,4% (в 3,16 раза; $p<0,001$), 59,5% (в 2,47 раза; $p<0,005$) и 50,7% (в 2,03 раза; $p<0,014$).

Чувство переполнения в верхней средней части живота после еды в ОГ уменьшилось на 66,7% (в 3,0 раза; $p<0,001$), ГС – на 61,0% (в 2,57 раза; $p<0,001$) и КГ – на 47,0% (в 1,87 раза; $p<0,034$); раннее насыщение – на 65,8% (в 2,93 ра-

за; $p < 0,001$), 62,0% (в 2,63 раза; $p < 0,001$) и 51,0% (в 2,04 раза; $p < 0,034$), соответственно.

Снижение интенсивности боли в животе, связанной с актом дефекации, в ОГ произошло на 75,9% (в 4,14 раза; $p < 0,001$), в ГС – на 63,5% (в 2,74 раза; $p < 0,001$) и в КГ – на 59,2% (в 2,39 раза; $p < 0,001$); вздутие живота – на 70,2% (в 3,35 раза; $p < 0,001$), 65,9% (в 2,93 раза; $p < 0,001$) и 59,4% (в 2,46 раза; $p < 0,001$), соответственно. Это коррелировало с нормализацией частоты актов дефекации и консистенции стула (в ОГ улучшение отмечалось на 77,5% (в 3,47 раза; $p < 0,001$), в ГС – на 56,5% (в 2,29 раза; $p < 0,001$) и КГ – на 44,7% (в 1,81 раза; $p < 0,034$)).

В целом, улучшение показателей по опроснику «7 x 7» у пациентов ОГ произошло в 3,24 раза (с $18,88 \pm 0,07$ до $5,79 \pm 0,06$ баллов ($p < 0,01$)); в ГС – в 2,54 раза (с $18,91 \pm 0,04$ до $7,45 \pm 0,08$ балла ($p < 0,01$)); в КГ – в 1,97 раза (с $18,45 \pm 0,04$ до $9,38 \pm 0,04$ балла ($p < 0,01$)).

Сравнительный анализ показателей КЖ по данному опроснику показал, что в ОГ у 40 из 42 (95,2%) пациентов в конце лечения проявления СРК отсутствовали или наблюдались 1 и менее раз в неделю, т.е., если до лечения КЖ рассматривалось как «умеренно выраженное расстройство», то по окончании санаторно-курортного лечения – как «пограничное расстройство».

В ГС улучшение КЖ отмечено у 34 из 40 (85,0%), в КГ – у 29 из 38 (76,3%), т.е., до лечения КЖ также соответствовало «умеренно выраженному расстройству», а по окончании – «легкому расстройству».

Сравнительный анализ динамики показателей КЖ по опроснику «7 x 7» представлен в таблице 28 и на рисунке 7.

**Динамика показателей качества жизни по опроснику «7 x 7»
у пациентов с синдромом раздраженного кишечника с запорами**

параметры	группы	наблюдения	характеристики		критерии отличия				
			средняя (М)	ошибка (m)	знаковый	ранговый (Вилкок-сона)	дисперсионный (Фишера)	та для сопряженных пар наблюдений	Стьюдента для независимых вы-
Боль в желудке	ОГ	до	2,71	0,10	p<0,001	p<0,001	p<0,003	p<0,001	p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ <0,02
		после	0,95	0,06					
	ГС	до	2,85	0,03	p<0,014	p<0,002	нет	p<0,002	
		после	1,16	0,05					
	КГ	до	2,63	0,05	p<0,038	p<0,004	p<0,001	p<0,006	
		после	1,59	0,08					
Чувство жжения	ОГ	до	2,56	0,04	p<0,001	p<0,001	p<0,002	p<0,001	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ <0,005 p ₂₋₃ <0,005
		после	0,81	0,11					
	ГС	до	2,42	0,07	p<0,005	p<0,001	нет	p<0,002	
		после	0,98	0,05					
	КГ	до	2,70	0,11	p<0,014	p<0,002	p<0,001	p<0,002	
		после	1,33	0,09					
Чувство переполнения	ОГ	до	2,37	0,06	p<0,001	p<0,001	нет	p<0,001	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ <0,01 p ₂₋₃ <0,005
		после	0,79	0,04					
	ГС	до	2,26	0,08	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,043	
		после	0,88	0,07					
	КГ	до	2,36	0,04	p<0,034	p<0,028	нет	p<0,020	
		после	1,26	0,07					
Раннее насыщение	ОГ	до	1,99	0,04	p<0,001	p<0,002	нет	p<0,014	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ <0,02 p ₂₋₃ >0,05
		после	0,68	0,08					
	ГС	до	2,37	0,03	p<0,001	нет	нет	нет	
		после	0,90	0,10					
	КГ	до	1,98	0,06	p<0,034	нет	нет	нет	
		после	0,97	0,07					
Боль в животе	ОГ	до	2,32	0,05	p<0,001	p<0,001	нет	p<0,001	p ₁₋₂ <0,005 p ₁₋₃ <0,005 p ₂₋₃ >0,05
		после	0,56	0,06					
	ГС	до	2,14	0,06	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,043	
		после	0,78	0,03					
	КГ	до	1,94	0,08	p<0,001	p<0,028	нет	p<0,020	
		после	0,81	0,05					
Вздутие живота	ОГ	до	2,38	0,11	p<0,001	p<0,001	нет	p<0,001	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ >0,05
		после	0,71	0,06					
	ГС	до	2,52	0,10	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,043	
		после	0,86	0,08					
	КГ	до	2,44	0,03	p<0,001	p<0,028	нет	p<0,020	
		после	0,99	0,04					
Нарушения стула	ОГ	до	4,47	0,08	p<0,001	p<0,001	нет	p<0,001	p ₁₋₂ <0,002 p ₁₋₃ <0,02 p ₂₋₃ <0,001
		после	1,29	0,02					
	ГС	до	4,34	0,09	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,043	
		после	1,89	0,05					
	КГ	до	4,40	0,06	p<0,034	p<0,028	нет	p<0,020	
		после	2,43	0,03					

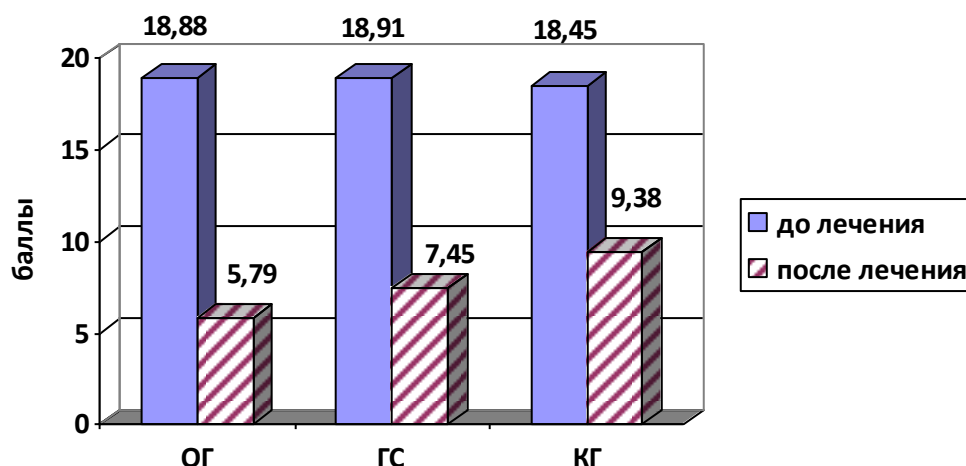


Рис. 7. Динамика улучшения показателей качества жизни по опроснику «7 x 7» у пациентов с синдромом раздраженного кишечника с запорами (в баллах)

После проведенного санаторно-курортного лечения были выявлены четкие корреляционные связи между показателями КЖ и симптоматикой по шкале GSRS, параметрами адаптации организма.

Так, чем выше были параметры физического и психического компонентов КЖ, тем ниже были интенсивность абдоминального болевого синдрома ($r=-0,69$; $p<0,001$), диспепсических проявлений ($r=-0,63$; $p<0,001$), обстипации ($r=+0,71$; $p<0,001$).

Если с параметрами шкалы GSRS были выявлены отрицательные корреляции, то со всеми данными фрактального анализа биоритмограмм отмечались прямые связи. Так, чем более повышались показатели КЖ по обоим опросникам, тем выше был показатель вегетативной регуляции ($r=+0,70$; $p<0,001$), показатель нейрогуморальной регуляции ($r=+0,68$; $p<0,001$), психоэмоционального состояния ($r=+0,75$; $p<0,001$), уровень адаптации организма ($r=+0,74$; $p<0,001$), комплексный показатель здоровья ($r=+0,72$; $p<0,001$).

Корреляционные связи между показателями КЖ и симптоматикой по шкале GSRS, параметрами адаптации организма представлены на рисунке 8.

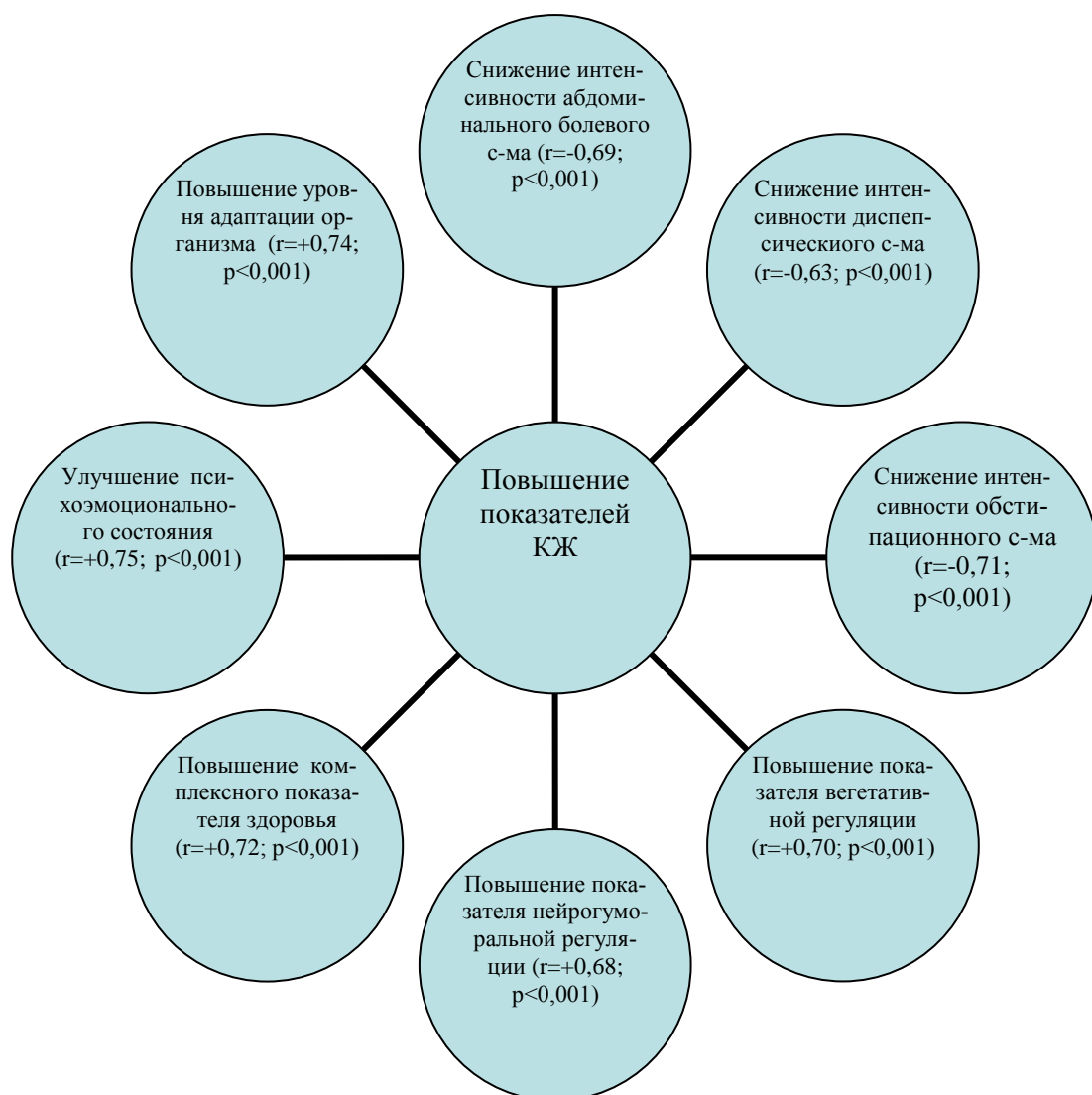


Рис. 8. Корреляционные связи между показателями КЖ и симптоматикой по шкале GSRS, параметрами адаптации организма

Необходимо отметить, что столь существенная положительная динамика клинико-функциональных показателей при применении разработанной нами новой методики санаторно-курортного лечения пациентов с СРК-3 (ОГ) обусловлена, во-первых, применением бальнеотерапевтических методик – минеральные воды для внутреннего и наружного применения, обладающих колономодулирующими, колоностимулирующими и адаптогенными эффектами [16, 27, 39, 49, 66, 98], во-вторых, использованием миотропного спазмолитика тримебутина, оказывающего регуляторное влияние на моторику кишечника [178,

191], и, в-третьих, включением в программу санаторно-курортного лечения природной АИФТ, способствующей нормализации адаптационных возможностей организма [22, 30, 42, 44, 61, 84]. Используемые нами лечебные факторы, воздействуя на различные звенья патогенеза СРК, в целом обеспечивают саногенетический эффект, заключающийся в восстановлении физического и психологического здоровья пациентов с СРК-3.

Сравнительный анализ клинической эффективности используемых нами программ лечения показал, что в ОГ при выписке из санатория значительное улучшение и улучшение отмечено у 40 из 42 (95,2%; $p < 0,01$) пациентов; в ГС – у 35 из 40 (87,5%; $p < 0,01$), в КГ – у 29 из 38 (76,3%; $p < 0,01$).

Результаты сравнительного анализа клинической эффективности представлены в таблице 29 и на рисунке 9.

Таблица 29

**Клиническая эффективность санаторно-курортного
лечения пациентов с синдромом раздраженного кишечника
с преобладанием запоров при различных терапевтических подходах**

Группы	Частота эффекта			
	значительное улучшение	улучшение	незначительное улучшение	без динамики или отрицательная динамика
	абс.; %	абс.; %	абс.; %	абс.; %
Основная группа (42 чел.)	22 ; 52,4	18 ; 42,8	2 ; 4,8	-
Группа срав- нения (40 чел.)	20 ; 50,0	15 ; 37,5	5 ; 12,5	-
Контрольная группа (38 чел.)	13 ; 34,2	16 ; 42,1	8 ; 21,1	1 ; 2,6

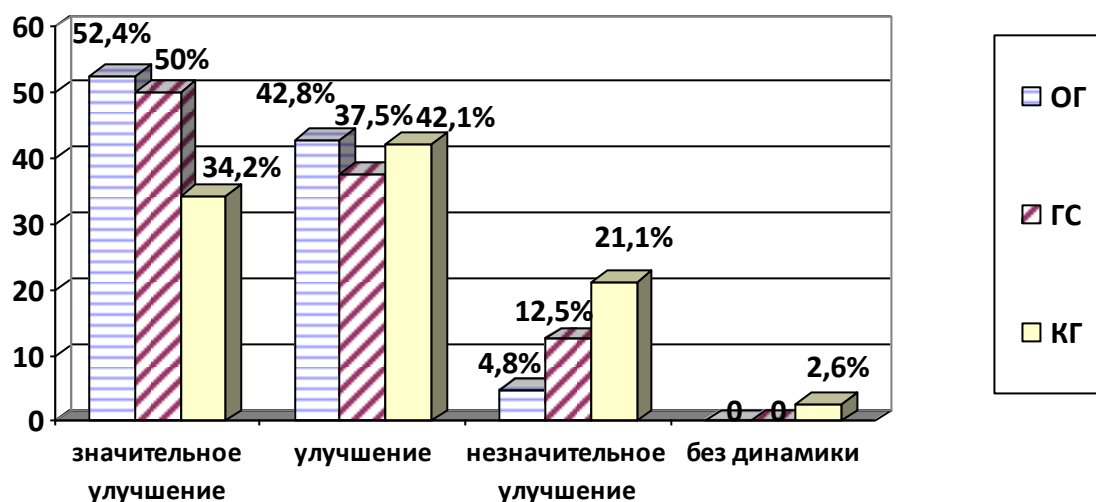


Рис. 9. Клиническая эффективность санаторно-курортного лечения пациентов с синдромом раздраженного кишечника с запорами при различных терапевтических подходах

Резюме

Выраженный адаптогенный эффект природной АИФТ, колономодулирующие эффекты минеральной воды «Ессентуки-4» и регуляторное воздействие тримебутина на моторику кишечника обеспечили наиболее выраженное снижение интенсивности абдоминального болевого синдрома в 4,66 ($p < 0,001$) раза, увеличение числа актов дефекации в неделю – в 3,08 ($p < 0,001$), тогда как при медикаментозной и бальнеотерапии положительная динамика отмечалась в 2,15 ($p < 0,001$) и 2,23 ($p < 0,001$) раза, а только бальнеотерапии – в 1,51 ($p < 0,001$) и 1,70 ($p < 0,001$) раза, соответственно.

Включение природной АИФТ в комплекс санаторно-курортного лечения пациентов с СРК-3 обеспечивает повышение адаптационных возможностей организма: комплексный показатель здоровья по данным фрактального анализа биоритмограмм у пациентов основной группы оказался выше в 1,66 ($p < 0,001$) раза, уровень адаптации организма – в 1,54 ($p < 0,001$) раза при одновременном снижении индекса напряжения адаптационных процессов в 1,85 ($p < 0,001$) раза за счет существенного адаптогенного эффекта природной АИФТ. При приме-

нении комплексной традиционной курортной и фармакотерапии (группа сравнения) и только традиционной курортной терапии (группа контроля) положительная динамика показателей адаптации организма была достоверно ниже в среднем на 24%.

Комплексная курортная терапия с внутренним и наружным применением МВ «Ессентуки-4», регулятором моторики кишечника тримебутина и природной АИФТ при СРК-3 обладает более выраженной терапевтической эффективностью за счет компарантности и взаимопотенцирования лечебных эффектов используемых лечебных факторов, что обеспечивает наиболее высокую терапевтическую эффективность: 95,2% против 87,5 при применении традиционной курортной и фармакотерапии (группа сравнения) и 76,3% – только традиционной курортной терапии (группа контроля).

ГЛАВА 5

РЕЗУЛЬТАТЫ ОТДАЛЕННЫХ НАБЛЮДЕНИЙ САНАТОРНО-КУРОРТНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С СРК-3 НАМИ БЫЛ ИЗУЧЕН КАТАМНЕЗ (12 мес) по следующим показателям:

РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА С ЗАПОРАМИ

С целью оценки клинической эффективности разработанной нами новой методики санаторно-курортного лечения пациентов с СРК-3 нами был изучен катамнез (12 мес) по следующим показателям:

- ◆ длительность ремиссии;
- ◆ число дней с симптомами СРК-3 в течение года после курса лечения;
- ◆ динамика показателей клинической симптоматики;
- ◆ динамика показателей адаптации организма;
- ◆ динамика показателей КЖ.

В данной части исследования приняли участие 70 человек, получавших санаторно-курортное лечение по различным лечебным комплексам: 28 человек ОГ, 26 – ГС и 26 – группы контроля.

Хорошо известно, что при сравнительном анализе отдаленных результатов исследования наиболее информативными является длительность ремиссии патологического процесса. В нашем исследовании более длительное сохранение положительного лечебного эффекта санаторно-курортного лечения отмечалось у пациентов ОГ: полное восстановление физического и психического компонентов здоровья на протяжении 12 мес отмечалось у 21 из 28 (75%) пациентов и только у 7 из 28 (25%) боли и нарушения стула возобновились уже через 6 мес. В ГС у 10 из 26 (38,5%) длительность ремиссии составила 6 мес и у 16 из 26 (61,5%) – 12 мес. В КГ у 14 из 26 (53,8%) длительность ремиссии составила 6 мес и у 12 из 26 (46,2%) – 12 мес.

Длительность ремиссии патологического процесса у пациентов с СРК-3 после проведенного санаторно-курортного лечения представлена на рисунке 10.

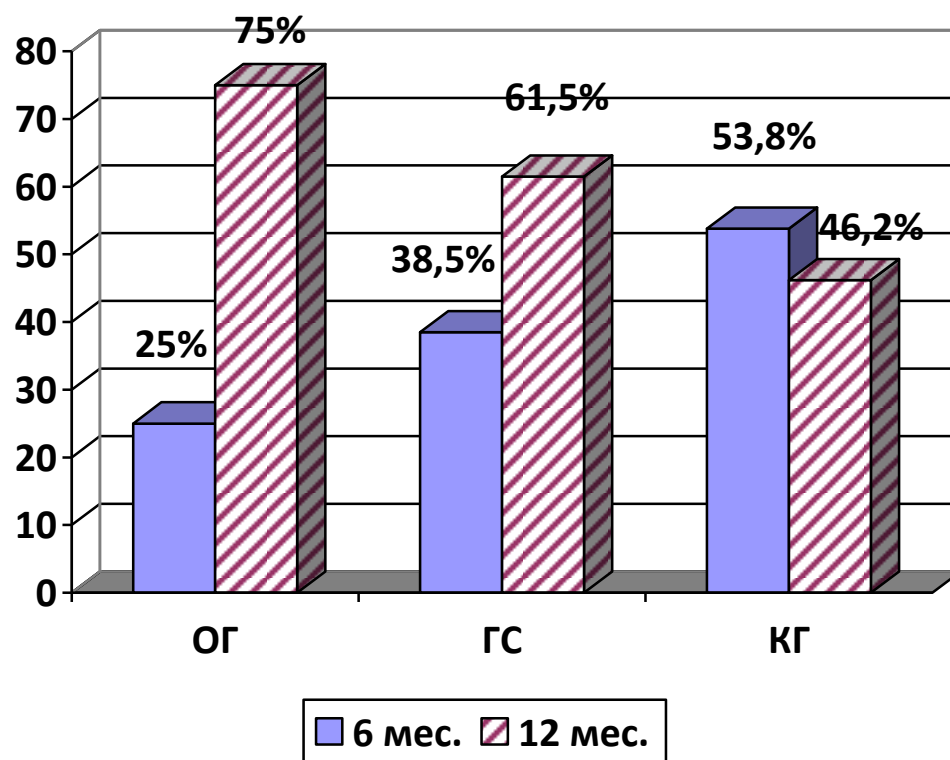


Рис. 10. Длительность ремиссии патологического процесса у пациентов с синдромом раздраженного кишечника с запорами

Проведенный сравнительный анализ по количеству дней с симптомами СРК-З в течение года после проведенного санаторно-курортного лечения, представленный в таблице 30, показал следующее.

Таблица 31

Количество дней с симптомами синдрома раздраженного кишечника в течение года до и после санаторно-курортного лечения

Показатели	ОГ (42 чел.)	ГС (40 чел.)	КГ (38 чел.)
Количество дней с симптомами СРК-З в течение года до санаторно-курортного лечения	204±13,51	192±12,23	187±10,14
Количество дней с симптомами СРК-З в течение года после санаторно-курортного лечения	33,68±3,12** Рдо и после лечения<0,01 p1-3<0,01	78,42±5,18** Рдо и после лечения<0,01 p2-3<0,01	114,6±6,58* Рдо и после лечения<0,01
Нормативные значения	18,71±1,01		

Из главы 3 нам известно, что в течение года до начала курса лечения число дней с симптомами СРК превышало нормативные значения у здоровых лиц в среднем в 10,37 раза ($p < 0,01$). Среднее количество дней, в течение которых отмечались симптомы СРК в течение 1 года после санаторно-курортного лечения, у пациентов ОГ составило $33,68 \pm 3,12$ дня, что в 6,05 ($p < 0,01$) раза меньше в сравнении с исходными значениями (в течение 1 года до санаторно-курортного лечения) и всего в 1,80 ($p < 0,01$) раза больше в сравнении с нормативными значениями.

В ГС положительная динамика была менее выражена, в сравнении с исходными значениями данный показатель улучшился в 2,45 ($p < 0,01$) раза, а превышение нормативных значений составляло 4,19 ($p < 0,01$) раза.

В КГ среднее количество дней с симптомами СРК в сравнении с исходными значениями снизилось в 1,63 ($p < 0,05$) раза, а превышение нормативных значений составляло 6,13 ($p < 0,01$) раза.

Следует отметить, что различия между группами оказались статистически достоверными ($p < 0,05$).

Проанализировав динамику клинических показателей, было выявлено, что в ОГ отмечалось сохранение положительного эффекта, тогда как в ГС и особенно в КГ через 12 мес пациенты отмечали возобновление болей. Так, интенсивность болевого синдрома у пациентов ОГ оставалась ниже исходных значений в 2,43 ($p < 0,001$) раза, в ГС – в 1,35 ($p < 0,01$), а в КГ – всего в 1,11 ($p > 0,05$) раза; соответственно, обстипационного – в 2,10 ($p < 0,001$), 1,48 ($p < 0,01$) и 1,18 ($p > 0,05$) раза; диспепсического – в 1,91 ($p < 0,001$), 1,41 ($p < 0,01$) и 1,12 ($p > 0,05$) раза.

Динамика клинических показателей по данным первичных и отдаленных наблюдений представлена в таблице 31 и на рисунке 11.

Динамика клинических показателей у пациентов с синдромом раздраженного кишечника с запорами по данным первичных и отдаленных наблюдений

параметры	группы	наблюдения	характеристики		критерии отличия			
			средняя (M)	ошибка (m)	знаковый	ранговый (Вилкоксона)	дисперсионный (Фишера)	Стьюдента для сопряженных пар наблюдений
Болевой синдром (мм)	ОГ	до	6,531	0,009	p<0,001	p<0,001	нет	p<0,001
		через 12 мес	2,686	0,008				
	ГС	до	6,051	0,030	p<0,001	p<0,001	нет	p<0,001
		через 12 мес	4,472	0,015				
	КГ	до	6,363	0,062	p<0,001	p<0,001	нет	p<0,001
		через 12 мес	5,753	0,010				
Обстипационный синдром	ОГ	до	7,315	0,009	p<0,001	p<0,001	нет	p<0,001
		через 12 мес	3,488	0,006				
	ГС	до	6,950	0,007	p<0,001	p<0,001	нет	p<0,001
		через 12 мес	4,691	0,005				
	КГ	до	7,227	0,010	p<0,001	p<0,001	нет	p<0,001
		через 12 мес	6,122	0,011				
Диспепсический синдром	ОГ	до	5,278	0,006	p<0,001	p<0,001	нет	p<0,001
		через 12 мес	2,762	0,008				
	ГС	до	5,349	0,007	p<0,001	p<0,001	нет	p<0,001
		через 12 мес	3,794	0,014				
	КГ	до	5,222	0,007	p<0,001	p<0,001	нет	p<0,001
		через 12 мес	4,663	0,008				

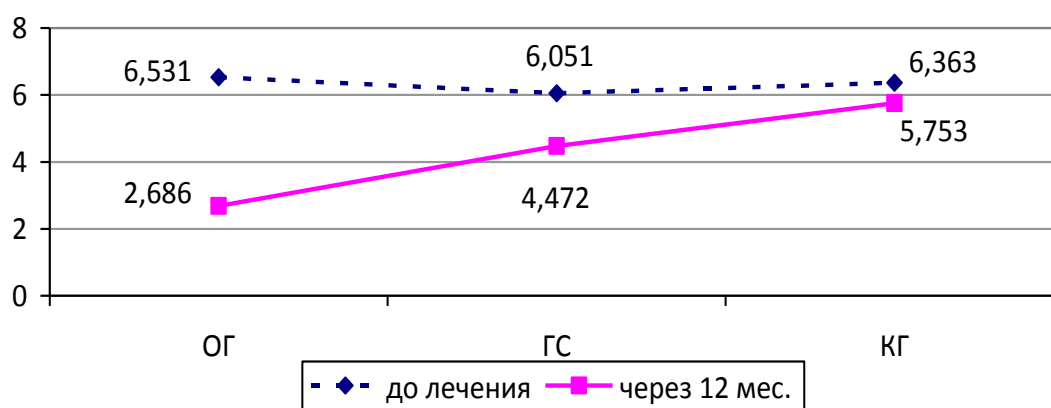


Рис. 11. Уровень интенсивности болевого синдрома по данным первичных и отдаленных наблюдений

В сроки через 12 мес была проведена оценка адаптации организма у пациентов с СРК-3 по данным первичных и отдаленных наблюдений, что представлено в таблице 32 и на рисунке 12.

Уровень ПВР у пациентов ОГ оставался выше исходных значений 1,47 ($p < 0,001$) раза, в ГС – в 1,24 ($p < 0,002$), в КГ – в 1,05 ($p > 0,05$) раза.

Показатель нейрогуморальной регуляции в ОГ оставался выше исходных значений 1,26 ($p < 0,001$) раза, в ГС – в 1,19 ($p < 0,002$), в КГ – в 1,06 ($p > 0,05$) раза.

Показатель психоэмоционального состояния в ОГ оставался выше исходных значений 1,36 ($p < 0,001$) раза, в ГС – в 1,13 ($p < 0,002$), в КГ – в 1,03 ($p > 0,05$) раза.

Уровень адаптации организма в ОГ оставался выше исходных значений 1,26 ($p < 0,001$) раза, в ГС – в 1,02 ($p > 0,05$), в КГ – в 1,06 ($p > 0,05$) раза.

Комплексный показатель здоровья в ОГ оставался выше исходных значений в 1,45 ($p < 0,001$) раза, в ГС – в 1,19 ($p < 0,002$), в КГ – в 1,02 ($p > 0,05$) раза.

Разброс наблюдений по критерию Фишера оказался незначимым, оставаясь в тех же пределах. Ранговые отличия показателей до и после лечения в ОГ и ГС практически по всем параметрам оказались достоверными при значимости не хуже $p < 0,02$. В КГ отклонения оказались недостоверными по всем параметрам ($p > 0,05$).

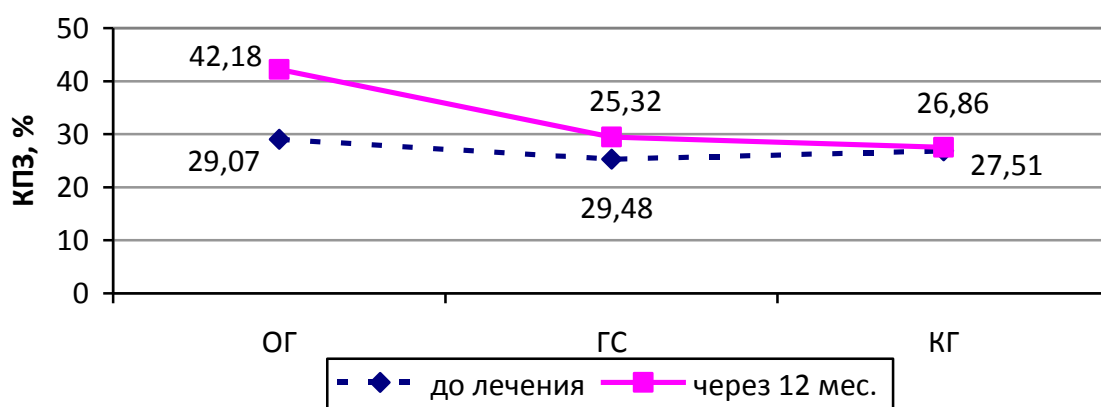


Рис. 12. Комплексный показатель здоровья у пациентов с синдромом раздраженного кишечника с запорами по данным первичных и отдаленных наблюдений

Динамика показателей адаптации организма у пациентов с синдромом раздраженного кишечника с запорами по данным первичных и отдаленных наблюдений

параметры	группы	наблюдения	характеристики		критерии отличия			
			средняя (M)	ошибка (m)	знаковый	ранговый (Вилкоксона)	дисперсионный (Фишера)	Стьюдента для сопряженных пар наблюдений
ПВР, %	ОГ	до	30,17	3,25	p<0,001	p<0,001	нет	p<0,001
		через 12 мес	44,28	3,54				
	ГС	до	29,39	3,86	p<0,002	p<0,001	нет	p<0,001
		через 12 мес	36,51	4,17				
	КГ	до	30,54	4,87	нет	p<0,006	нет	p<0,007
		через 12 мес	32,01	4,33				
ПНГР, %	ОГ	до	28,82	3,55	p<0,001	p<0,001	нет	p<0,001
		через 12 мес	36,35	2,53				
	ГС	до	23,25	3,43	p<0,002	p<0,001	нет	p<0,001
		через 12 мес	27,71	3,18				
	КГ	до	25,18	4,46	нет	p<0,004	нет	p<0,003
		через 12 мес	26,81	3,84				
ППЭС, %	ОГ	до	28,36	3,34	p<0,001	p<0,001	нет	p<0,001
		через 12 мес	38,55	3,12				
	ГС	до	25,00	3,42	p<0,002	p<0,001	нет	p<0,001
		через 12 мес	28,17	3,12				
	КГ	до	28,32	4,37	нет	p<0,001	нет	p<0,005
		через 12 мес	29,18	3,32				
УрАО, %	ОГ	до	28,89	3,35	p<0,001	p<0,001	нет	p<0,001
		через 12 мес	36,42	3,56				
	ГС	до	26,54	4,80	нет	p<0,021	нет	нет
		через 12 мес	27,16	4,21				
	КГ	до	27,25	4,88	нет	p<0,005	нет	нет
		через 12 мес	29,14	4,36				
КПЗ, %	ОГ	до	29,07	3,23	p<0,001	p<0,001	нет	p<0,001
		через 12 мес	42,18	2,56				
	ГС	до	25,32	3,29	p<0,002	p<0,001	нет	p<0,001
		через 12 мес	29,48	3,24				
	КГ	до	26,86	4,34	нет	p<0,01	нет	нет
		через 12 мес	27,51	3,87				

Примечания: ПВР – показатель вегетативной регуляции; ПНГР – показатель нейрогуморальной регуляции; ППЭС – показатель психоэмоционального состояния; УрАО – уровень адаптации организма; КПЗ – комплексный показатель здоровья.

По данным отдаленных наблюдений (в сроки через 12 мес от начала СКЛ) был проведен сравнительный анализ динамики показателей КЖ по опроснику MOS SF-36, результаты которого представлены в таблице 33.

Таблица 33

Динамика показателей качества жизни у пациентов с синдромом раздраженного кишечника с запорами по данным первичных и отдаленных наблюдений

параметры	группы	наблюдения	характеристики		критерии отличия			
			средняя (M)	ошибка (m)	знаковый	ранговый (Вилкоксона)	дисперсионный (Фишера)	Стьюдента для сопряженных пар наблюдений
Физическое здоровье	ОГ	до	50,166	0,231	p<0,001	p<0,001	нет	p<0,001
		через 12 мес	69,338	0,206				
	ГС	до	48,602	0,237	p<0,002	p<0,001	нет	p<0,001
		через 12 мес	62,530	0,198				
	КГ	до	49,391	0,265	нет	p<0,001	нет	нет
		через 12 мес	51,244	0,221				
Психологическое здоровье	ОГ	до	50,918	0,096	p<0,001	p<0,001	нет	p<0,001
		через 12 мес	64,732	0,112				
	ГС	до	52,072	0,105	p<0,002	p<0,001	нет	p<0,001
		через 12 мес	58,096	0,087				
	КГ	до	50,968	0,170	нет	p<0,001	нет	нет
		через 12 мес	53,285	0,134				

Необходимо отметить, что в результатах статистического анализа КЖ для КГ и ГС имели место значимые отличия дисперсии. Можно полагать, что процесс оздоровления пациентов в этих группах был не столь однозначным. Более всего сохранение достигнутых результатов исследования отмечалось у пациентов ОГ. Так, если физическое здоровье непосредственно после курса лечения в ОГ улучшилось в 1,57 раза (p<0,001), то в сроки через 12 мес – в 1,38 (p<0,001); в ГС, соответственно, – в 1,41 (p<0,001) и 1,28 (p<0,001) раза; в КГ – в 1,17 (p<0,001) и 1,04 (p>0,05) раза.

С такой же достоверностью отмечалась и динамика показателей психического здоровья: в ОГ непосредственно после лечения – улучшение отмечалось в

1,51 ($p < 0,001$) и через 12 мес – в 1,27 ($p < 0,001$) раза; в ГС, соответственно, – в 1,33 ($p < 0,001$) и 1,16 ($p < 0,002$) раза; в КГ – в 1,24 ($p < 0,001$) и 1,05 ($p > 0,05$) раза.

Попарное сравнение групп между собою представлено в таблицах 34 и 35.

Таблица 34

Попарное сравнение групп между собою по динамике показателей физического здоровья

Статистические характеристики		ОГ	ГС	КГ
	min	76,86	66,93	56,12
	max	79,95	70,24	59,62
	размах	3,09	3,31	3,50
	среднее (M)	78,592	68,530	57,783
	ошибка ($\pm m$)	0,175	0,161	0,151
	средне-квадратическое отклонение (σ)	0,960	0,911	0,825
	коэффициент вариации	0,012	0,013	0,014
	асимметрия	нет	нет	нет
	эксцесс	нет	нет	нет
	откл. от N-распределения по Джири	нет	нет	нет
	эксклюзивное положение среднего	$p < 0,001$	нет	$p < 0,001$
Однородность групп	медианный критерий			$p < 0,001$
	рангово-дисперсионный критерий			$p < 0,001$
	дисперсионный критерий Бартлета			нет
	дисперсионный критерий Фишера			$p < 0,001$
Сравнительный анализ	попарное сравнение	ОГ \ ГС	ОГ \ КГ	ГС \ КГ
	сравнение рангов по Данну	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$
	сравнение средних по Дункану	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$
	критерий «лямбда»	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$
	критерий «омега»	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$
	медианный критерий	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$
	серийный критерий Вальда-Вольфовица	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$
	ранговый критерий Вилкоксона	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$
	дисперсионный критерий Фишера	нет	нет	нет
	критерий Стьюдента	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$

**Попарное сравнение групп между собою по динамике
показателей психического здоровья**

Статистические характеристики		ОГ	ГС	КГ
	min	76,04	68,10	61,80
	max	77,89	69,99	64,16
	размах	1,85	1,89	2,36
	среднее (M)	76,960	69,070	63,123
	ошибка ($\pm m$)	0,099	0,094	0,126
	средне-квадратическое отклонение (σ)	0,563	0,521	0,642
	коэффициент вариации	0,007	0,008	0,010
	асимметрия	нет	нет	нет
	эксцесс	нет	нет	нет
	откл. от N-распределения по Джири	нет	нет	нет
	экслюзивное положение среднего	$p < 0,001$	нет	$p < 0,001$
	Однородность групп	медианный критерий		
рангово-дисперсионный критерий			$p < 0,001$	
дисперсионный критерий Бартлета			нет	
дисперсионный критерий Фишера			$p < 0,001$	
Сравнительный анализ	попарное сравнение	ОГ \ ГС	ОГ \ КГ	ГС \ КГ
	сравнение рангов по Данну	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$
	сравнение средних по Дункану	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$
	критерий «лямбда»	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$
	критерий «омега»	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$
	медианный критерий	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$
	серийный критерий Вальда-Вольфовица	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$
	ранговый критерий Вилкоксона	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$
	дисперсионный критерий Фишера	нет	нет	нет
	критерий Стьюдента	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$

Уникальные особенности в динамике КЖ (в отношении как физического, так и психического здоровья) проявились в ОГ, а в совокупности только дисперсионный критерий Бартлета не показывает неоднородности сравниваемых групп. И в попарном сравнении групп между собою значимых отличий дисперсий по Фишеру не наблюдается, тогда как несходство характера распределения по критериям «лямбда» и «омега», а также отличия по непараметрическим медианному, серийному и ранговому критериям проявляются в полной мере ($p < 0,001$).

В сроки через 12 мес вновь было проведено исследование КЖ по опроснику «7 x 7», что представлено в таблице 36.

**Динамика показателей качества жизни по опроснику «7 x 7»
у пациентов с синдромом раздраженного кишечника с запорами
по данным первичных и отдаленных наблюдений**

параметры	группы	наблюдения	характеристики		критерии отличия				
			средняя (M)	ошибка (m)	знаковый	ранговый (Вилкоксо- на)	дисперсион- ный (Фишера)	Стьюдента для сопря- женных пар наблюдений	Стьюдента для незави- симых вы- борок
Боль в желудке	ОГ	до	2,71	0,10	p<0,001	p<0,001	p<0,003	p<0,001	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ <0,02
		через 12 мес	1,68	0,08					
	ГС	до	2,85	0,03	p<0,014	p<0,002	нет	p<0,002	
		через 12 мес	1,94	0,07					
	КГ	до	2,63	0,05	нет	p<0,004	p<0,001	p<0,05	
		через 12 мес	2,44	0,05					
Чувство жжения	ОГ	до	2,56	0,04	p<0,001	p<0,001	p<0,002	p<0,001	p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ <0,005 p ₂₋₃ <0,005
		через 12 мес	1,28	0,09					
	ГС	до	2,42	0,07	p<0,005	p<0,001	нет	p<0,002	
		через 12 мес	1,73	0,06					
	КГ	до	2,70	0,11	p<0,034	p<0,002	p<0,001	p<0,02	
		через 12 мес	2,18	0,07					
Чувство переполнения	ОГ	до	2,37	0,06	p<0,001	p<0,001	нет	p<0,001	p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ <0,01 p ₂₋₃ <0,005
		через 12 мес	1,29	0,08					
	ГС	до	2,26	0,08	p<0,005	p<0,001	p<0,001	p<0,043	
		через 12 мес	1,72	0,04					
	КГ	до	2,36	0,04	p<0,028	p<0,028	нет	p<0,020	
		через 12 мес	1,93	0,05					
Раннее насыщение	ОГ	до	1,99	0,04	p<0,001	p<0,002	нет	p<0,001	p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ <0,02 p ₂₋₃ >0,05
		через 12 мес	1,15	0,03					
	ГС	до	2,37	0,03	p<0,001	нет	нет	p<0,01	
		через 12 мес	1,62	0,07					
	КГ	до	1,98	0,06	p<0,028	нет	нет	p<0,05	
		через 12 мес	1,66	0,05					

Продолжение таблицы 36										
параметры	группы	наблюдения	характеристики		критерии отличия					
			средняя (M)	ошибка (m)	знаковый	ранговый (Вилкоксона)	дисперсионный (Фишера)	Стьюдента для сопряженных пар наблюдений	Стьюдента для независимых выборок	
Боль в животе	ОГ	до	2,32	0,05	p<0,001	p<0,001	нет	p<0,001	p ₁₋₂ <0,005 p ₁₋₃ <0,005 p ₂₋₃ >0,05	
		через 12 мес	1,39	0,04						
	ГС	до	2,14	0,06	p<0,005	p<0,001	p<0,001	p<0,043		
		через 12 мес	1,62	0,08						
	КГ	до	1,94	0,08	нет	p<0,028	нет	нет		
		через 12 мес	1,73	0,07						
Вздутие живота	ОГ	до	2,38	0,11	p<0,001	p<0,001	нет	p<0,001	p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ >0,05	
		через 12 мес	1,41	0,08						
	ГС	до	2,52	0,10	p<0,034	p<0,001	p<0,001	p<0,043		
		через 12 мес	1,98	0,04						
	КГ	до	2,44	0,03	нет	p<0,028	нет	p<0,020		
		через 12 мес	2,11	0,06						
Нарушения стула	ОГ	до	4,47	0,08	p<0,001	p<0,001	нет	p<0,001	p ₁₋₂ <0,002 p ₁₋₃ <0,02 p ₂₋₃ <0,001	
		через 12 мес	2,58	0,05						
	ГС	до	4,34	0,09	нет	p<0,001	p<0,001	p<0,043		
		через 12 мес	3,87	0,04						
	КГ	до	4,40	0,06	нет	p<0,028	нет	p<0,020		
		через 12 мес	4,08	0,07						

Проведенный анализ КЖ также свидетельствовал, что более всего сохранение достигнутых результатов лечения отмечалось в ОГ. Так, снижение интенсивности боли в желудке у пациентов данной группы через 12 мес в сравнении с исходными значениями оставался ниже в 1,61 (p<0,001) раза, ГС – в 1,47 (p<0,014) и в КГ – в 1,08 (p>0,05) раза; чувство жжения, соответственно, в 2,0 (p<0,001) раза, 1,39 (p<0,005) и 1,24 (p<0,034) раза.

С такой же достоверностью отмечалась динамика по показателям «чувство переполнения»: в ОГ – в 1,84 (p<0,001), в ГС – в 1,31 (p<0,005) и в КГ – в

1,22 ($p < 0,028$) раза и «раннее насыщение»: в ОГ – в 1,73 ($p < 0,001$), в ГС – в 1,42 ($p < 0,001$) и в КГ – в 1,19 ($p < 0,028$) раза.

Интенсивность боли в животе в ОГ оставалась ниже исходных значений в 1,67 ($p < 0,001$) раз, в ГС – в 1,32 ($p < 0,005$), тогда как в КГ отмечалась только тенденция к улучшению (в 1,12 ($p > 0,05$) раза). Такая же динамика отмечалась и по шкале «Вздутие живота»: в ОГ – в 1,69 ($p < 0,001$), в ГС – в 1,27 ($p < 0,034$), а в КГ – в 1,16 ($p > 0,05$). Нарушения стула у пациентов ОГ через 12 мес после курса СКЛ в сравнении с исходными значениями были ниже в 1,73 ($p < 0,001$), в ГС – в 1,12 ($p > 0,05$) и в КГ – в 1,08 ($p > 0,05$) раза. То есть, в КГ достоверности между исходными и отдаленными результатами по 3 последним шкалам не отмечалось ($p > 0,05$).

В среднем, сохранение достигнутых положительных результатов лечения по опроснику «7 x 7» у пациентов ОГ отмечалось в 1,75 раза (с $18,88 \pm 0,07$ до $10,78 \pm 0,05$ баллов ($p < 0,01$)) против 3,24 ($p < 0,01$) раза непосредственно после лечения. У пациентов ГС улучшение данных показателей наблюдалось в 1,31 раза (с $18,91 \pm 0,04$ до $14,48 \pm 0,07$ балла ($p < 0,05$)) против 2,54 ($p < 0,01$) раза непосредственно после лечения. В КГ динамика по отношению к исходным значениям КЖ сохранялась всего в 1,15 раза (с $18,45 \pm 0,04$ до $16,13 \pm 0,06$ балла ($p > 0,05$)), тогда как непосредственно после лечения улучшение отмечалось в 1,97 ($p < 0,01$) раза.

Данный анализ показал, что у 88% пациентов ОГ заболевание можно было расценить как легкое расстройство, то есть, проявления СРК отсутствовали или наблюдались 1 и менее раз в неделю. В ГС и КГ заболевание расценивалось как умеренно выраженное расстройство в 70% и 63,2% случаев, соответственно.

В целом, можно сказать, что изучение КЖ у пациентов с СРК-3, получавших санаторно-курортное лечение, позволило определить, что включение природной АИФТ в программы лечения позволяет существенно повысить эффективность лечебных мероприятий на курорте.

Резюме

Результаты отдаленных наблюдений у больных с СРК-3 свидетельствуют, что комплексное применение бальнео-, фармако- и природной АИФТ оказалось эффективнее традиционной бальнеотерапии и её сочетания с фармакотерапией: общее число дней с проявлениями СРК в течение года после курортного лечения в сравнении с данными до лечения уменьшилось в 6,05 ($p < 0,01$) раза против 2,45 ($p < 0,01$) – в ГС и 1,63 ($p < 0,05$) – в КГ. При этом число актов дефекации в неделю увеличилось в 2,10 ($p < 0,001$) раза против 1,48 ($p < 0,01$) раза – в ГС и 1,18 ($p > 0,05$) раза – в КГ.

Проведенный анализ КЖ показал, что через 12 мес полное восстановление физического и психического компонентов здоровья в ОГ у 75% пациенток в сравнении с исходными данными улучшилось в 1,33 ($p < 0,001$) раза, в ГС – у 61,5% в 1,22 ($p < 0,002$), тогда как в КГ констатирована только тенденция к улучшению качества жизни у 46,2% наблюдаемых. Это свидетельствует о том, что у 88% пациентов ОГ заболевание можно было расценить как легкое расстройство, то есть, проявления синдрома раздраженного кишечника отсутствовали или наблюдались 1 и менее раз в неделю. В ГС и КГ заболевание расценивалось как умеренно выраженное расстройство в 70% и 63,2% случаях, соответственно.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

В последние десятилетия в отечественной и зарубежной литературе особое место занимают вопросы функциональных заболеваний органов пищеварения в связи с их высокой распространенностью [113, 120, 125, 140, 185, 186]. Так, синдром раздраженного кишечника (СРК) встречается у 20-30% населения и часто служит поводом для обращения к врачам общей практики [71, 118, 126, 127].

Согласно Римским критериям IV (52 Американская гастроэнтерологическая неделя, 2016), функциональные гастроинтестинальные расстройства рассматриваются в аспекте «желудочно-кишечный тракт – центральная нервная система» (ЖКТ – ЦНС), то есть, расстройства взаимодействия между кишечником и головным мозгом, однако СРК, как и прежде, рассматривается как функциональное заболевание кишечника, при котором отмечаются абдоминальные боли, связанные с дефекацией, изменением частоты стула или формы кала, в течение последних 3 месяцев [4, 23, 93, 121, 147]. При этом в отношении СРК в данных критериях впервые отмечена склонность к персистированию, рецидивированию, трансформации в другие функциональные заболевания органов пищеварения [124, 165, 185]. Определены были новые подходы к патогенезу и патофизиологии СРК, который рассматривается теперь как расстройства цереброинтестинального регулирования функций желудочно-кишечного тракта [165, 186]. В целом, следует согласиться с мнением И.В. Маева с соавт. (2017), что Римские критерии IV «...представляют собой не прекращающиеся адаптироваться клинические рекомендации, определяющие вектор клинического мышления как в случаях постановки диагноза, так и в случаях выбора методов терапии» [56, 57].

Сложность патогенетических механизмов, а именно, нарушения центральных механизмов регуляции организма и общих адаптационных процессов, обуславливают мультидисциплинарный подход к ведению пациентов с СРК, которому в полной мере соответствует санаторно-курортное лечение. Исследовани-

ями ученых Пятигорского научно-исследовательского института курортологии показана высокая эффективность природной АИФТ в лечении дизадаптозов и сердечно-сосудистой патологии [70, 79, 84]. Особенностью её являются ионизированные молекулы кислорода, имеющие отрицательный заряд.

Биологически активные вещества растений, обогащая воздух легкими отрицательными ионами, интенсифицируют тканевое дыхание, энергетический обмен, обогащение витаминами, микроэлементами, флаваноидами, фитонцидами, обеспечивая детоксикационный, противовоспалительный, антисептический, регенерирующий, седативный и ряд других эффектов.

С позиций теории общих неспецифических адаптационных реакций природная АИФТ обладает антистрессорным действием, направленным на активацию защитных механизмов, повышение адаптивных функций организма, устранение вегетативного дисбаланса, содействующих повышению общей эффективности санаторно-курортного лечения [9, 61, 69].

Многолетние и многочисленные наблюдения ведущих специалистов курортного дела свидетельствуют о мультифокальных саногенетических эффектах природных физических лечебных факторов [7, 49, 50, 100, 106], о их стимулирующем воздействии на защитные и компенсаторно-адаптационные механизмы [16, 22, 26, 30, 66, 102], обеспечивающим восстановление нарушенных физиологических функций организма. При этом, восстановленный уровень физиологических процессов организма сохраняется до 6 и более месяцев.

Проведенный поиск показал, что ранее с этой целью не использовались возможности природной АИФТ, отсутствуют клинические данные о возможности совместного использования фармако-, бальнео- и природной АИФТ.

В связи с вышеизложенным, целью нашего исследования явилось изучение эффективности природной АИФТ в комплексном санаторно-курортном лечении пациентов с СРК-3 с учетом оценки адаптационных возможностей организма.

Для выполнения цели и задач исследования было проведено открытое рандомизированное контролируемое проспективное исследование, в которое во-

шли 120 пациентов с СРК-3, поступивших на санаторно-курортное лечение в филиал Эссентукская клиника ФГБУ ПГНИИК ФМБА России и Клинический центр Медицинского центра «Юность» филиала ФГБУ СКФНКЦ ФМБА России в г. Эссентуки.

До и после проведения санаторно-курортного лечения, а также через 12 мес всем наблюдаемым был проведен комплекс следующих диагностических исследований. Оценка клинических проявлений проводилась посредством использования опросника GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale), разработанного I. Wiklund (1998), были использованы 3 шкалы: абдоминальный болевой синдром, диспепсический синдром, обстипационный синдром.

По данным фрактального анализа биоритмограмм с использованием аппаратно-программного диагностического комплекса «Лотос» (системы комплексного компьютерного исследования функционального состояния организма человека) «ЛОТОС» (Санкт-Петербург) были изучены адаптационные возможности организма: показатель вегетативной регуляции методом вариационного анализа ритмов сердца; показатель нейрогуморальной регуляции методом нейродинамического анализа; показатель психоэмоционального состояния методом картирования биоритмов мозга; уровень адаптации организма методом фрактального анализа, что позволило определить комплексный показатель здоровья. Посредством использования данного комплекса были также изучены: индекс напряжения, индекс вегетативного равновесия – автокорреляционный портрет, ресурсы организма, энергетические ресурсы (анаболический и катаболический процессы), энергетический баланс.

Качество жизни было изучено посредством использования валидизированных опросников – MOS SF-36 (Item Short-Form Health Survey), который позволяет оценить физическое и психическое здоровье, и опросник Всемирной организации здравоохранения КЖ-100 «7 x 7», позволяющие адекватно оценить выраженность симптомов функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта.

Клинические исследования были проведены в параллельных группах, получавших различную терапию. Для достижения статистической достоверности (для исключения систематической ошибки) все 3 группы сформированы методом случайного распределения: ОГ – 42 человека на фоне щадяще-тренирующего санаторно-курортного режима получали: диетотерапию, дозированную ходьбу по маршруту терренкура № 2, ЛФК, внутренний прием углекислой хлоридно-гидрокарбонатной натриевой МВ средней минерализации, углекислые минеральные ванны, лекарственные микроклизмы, гидроколонтерапию, миотропный спазмолитик тримебутин и природную АИФТ в сочетании с климато-двигательными режимами; в ГС 40 пациентов получали только традиционную на Ессентукском курорте терапию и фармакотерапию тримебутином, в КГ – 38 пациентам с СРК была назначена только традиционная курортная терапия.

Проведенная клинико-функциональная оценка пациентов с синдромом раздраженного кишечника при поступлении в клинику показала, что в исследовании включен однородный контингент, группы сформированы с применением принципов рандомизации, что позволило проводить дальнейшее исследование с соблюдением принципов доказательной медицины.

В клинической картине согласно данным опросника GSRS преобладали болевой абдоминальный синдром, интенсивность которого превышала показатели у здоровых лиц в среднем в 8,4 раза ($p < 0,01$) и обстипация, превышающая нормативные значения в среднем в 8,6 раза ($p < 0,01$). При этом, число дней с симптомами СРК-3 в течение года до начала курса лечения превышало нормативные значения у здоровых лиц в 10,37 раза ($p < 0,01$).

У всех 100% наблюдаемых были выявлены те или иные нарушения адаптации. Так, по данным фрактального анализа биоритмограмм в сравнении с нормативными значениями уровень адаптации организма был ниже в 2,71 ($p < 0,01$) раза, КПЗ – в 2,68 ($p < 0,01$) раза), что свидетельствовало о разбалансировании физиологических процессов организма, т.е., о перенапряжении процессов адаптации у пациентов с СРК-3.

Показатели вегетативной и нейрогуморальной регуляции у пациентов с СРК-3 также свидетельствовали о снижении адаптационных возможностей организма с высокой степенью достоверности. Так, ИН превышал показатели у здоровых лиц в 3,44 ($p < 0,01$) раза, что свидетельствовало о том, что организм использует свои энергетические и физиологические ресурсы нерационально.

Психометрическое исследование констатировало снижение КЖ в 2,48 раза ($p < 0,01$) по обоим опросникам. При этом, показатели КЖ прямо коррелировали с параметрами адаптации организма и обратно – с уровнем клинических проявлений заболевания и ИН адаптационных процессов.

Проведенный в сравнительном аспекте анализ применения разработанной новой методики санаторно-курортного лечения пациентов с СРК-3 показал ее высокую эффективность. Так, положительная динамика снижения выраженности клинических проявлений более всего отмечалась у пациентов ОГ: интенсивность болевого синдрома уменьшилась в 4,66 ($p < 0,001$) раза, в ГС – в 2,15 ($p < 0,001$), в КГ – в 1,51 ($p < 0,001$) раза; обстипационного (увеличение числа актов дефекации в неделю) – в 3,08 ($p < 0,001$), 2,23 ($p < 0,001$) и 1,70 ($p < 0,001$) раза, соответственно. При этом снижение интенсивности болевого синдрома сопровождалось значимым увеличением частоты дефекаций в неделю.

К концу санаторно-курортного лечения у пациентов, получивших лечение по новой методике с использованием природной АИФТ, отмечалась и существенная положительная динамика показателей адаптации организма. При сравнительном анализе комплексный показатель здоровья у пациентов ОГ оказался выше в 1,66 ($p < 0,001$) раза, в ГС – в 1,37 ($p < 0,001$), в КГ – в 1,26 ($p < 0,002$) раза. Это свидетельствовало о восстановлении физиологических процессов организма у данной категории пациентов после проведенного лечения. У пациентов ГС и КГ также наблюдалась достоверно положительная динамика, однако их состояние расценивалось только как «накопленная усталость». То есть, включение миотропного спазмолитика тримебутина в санаторно-курортный лечебный комплекс не повлияло на динамику показателей адаптации организма.

Снижение напряжения центральных уровней регуляции произошло во всех группах, преимущественно в ОГ. Так, ИН у пациентов ОГ уменьшился в 1,85 ($p<0,001$) раз, в ГС – в 1,39 ($p<0,014$) и в КГ – в 1,41 ($p<0,038$) раза. Индекс вегетативного равновесия у пациентов ОГ снизился в 1,98 ($p<0,001$) раз, в ГС – в 1,42 ($p<0,005$) и в КГ – в 1,43 ($p<0,014$) раза.

Наиболее выраженное улучшение адаптационных возможностей организма у пациентов ОГ можно объяснить включением природной АИФТ в программу санаторно-курортного лечения и ее мощным адаптогенным действием [30, 62, 69, 70, 107].

Сравнительный анализ КЖ по обоим использованным нами опросникам подтвердил преимущество разработанной нами новой методики санаторно-курортного лечения пациентов с СРК-3. Так, улучшение физического здоровья по MOS SF-36 у пациентов КГ произошло в 1,17 раза ($p<0,001$), ГС – в 1,41 раза ($p<0,001$), а в ОГ – в 1,57 раза ($p<0,001$); психического здоровья – в 1,24 раза ($p<0,001$), 1,33 раза ($p<0,001$) и 1,51 раза ($p<0,001$), соответственно. Проведенный сравнительный анализ по опроснику «7 x 7» также показал, что в ОГ регресс клинических проявлений КЖ был достоверно значимый ($p<0,001$) по каждой шкале опросника ($p<0,001$). При этом улучшение КЖ сопровождалось значимым увеличением частоты дефекаций в неделю.

По данным отдаленных наблюдений констатировано, что более длительное сохранение положительного лечебного эффекта санаторно-курортного лечения отмечалось у пациентов ОГ: полное восстановление физического и психического компонентов здоровья на протяжении 12 мес отмечалось у 21 из 28 (75%) пациентов и только у 7 из 28 (25%) боли и нарушения стула возобновились уже через 6 мес. В ГС у 10 из 26 (38,5%) длительность ремиссии составила 6 мес и у 16 из 26 (61,5%) – 12 мес. В КГ у 14 из 26 (53,8%) длительность ремиссии составила 6 мес и у 12 из 26 (46,2%) – 12 мес. Это подтверждается и следующими данными. Среднее количество дней, когда отмечались симптомы СРК в течение 1 года после санаторно-курортного лечения, у пациентов ОГ оказались в 6,05 ($p<0,01$) раза меньше в сравнении с исходными значениями (в течение 1 года до СКЛ) и

всего в 1,80 ($p < 0,01$) раза больше в сравнении с нормативными значениями. В ГС положительная динамика в этом отношении была менее выражена, в сравнении с исходными значениями данный показатель улучшился в 2,45 ($p < 0,01$) раза, а превышение нормативных значений составило 4,19 ($p < 0,01$) раза. В КГ полной ремиссии СРК достичь не удалось, и среднее количество дней с симптомами СРК в сравнении с исходными значениями снизилось в 1,63 ($p < 0,05$) раза, а превышение нормативных значений составило 6,13 ($p < 0,01$) раза. Следует отметить, что различия между группами оказались статистически достоверными ($p < 0,05$).

В целом, необходимо сказать, что используемые нами лечебные физические факторы, воздействуя на различные звенья патогенеза СРК, обеспечивают саногенетический эффект, заключающийся в восстановлении физического и психологического здоровья пациентов с СРК-3. Высокая эффективность разработанной новой методики санаторно-курортного лечения пациентов с СРК-3 (ОГ) обусловлена, во-первых, применением бальнеотерапевтических методик – МВ для внутреннего и наружного применения обладают колономодулирующими эффектами [36, 38, 82, 105], спазмолитик тримебутин обеспечивает регуляцию моторики кишечника [20], природная АИФТ оказывает выраженный адаптогенный эффект [69, 70, 79, 115].

Суммация и взаимоопотенцирование лечебных эффектов природных физических факторов с одной стороны и их мультифокальное воздействие (компаратность) с другой стороны, в целом, обеспечивают существенное улучшение адаптационных возможностей организма, повышение комплексного показателя здоровья, уменьшение общего числа дней с проявлениями синдрома раздраженного кишечника в течение года, увеличение числа актов дефекации в неделю у пациентов с СРК-3.

ВЫВОДЫ

1. У пациентов с синдромом раздраженного кишечника с преобладанием запоров, поступивших на санаторно-курортное лечение, выявлены отчетливые нарушения адаптационных реакций организма: уровень адаптации в среднем был ниже нормативных значений в 2,71 ($p < 0,01$), комплексный показатель здоровья – в 2,68 ($p < 0,01$) раза, при этом они с высокой степенью достоверности обратно коррелировали с абдоминальной болью ($r = -0,74$; $p < 0,001$), нарушениями частоты стула ($r = -0,68$; $p < 0,001$) и прямо – с качеством жизни ($r = +0,71$; $p < 0,001$), что свидетельствует о значительной роли нарушений адаптационных возможностей организма в патогенезе развития синдрома раздраженного кишечника.
2. Выраженный адаптогенный эффект природной аэроионофитотерапии, колономодулирующее влияние минеральной воды «Ессентуки-4» и регуляторное воздействие тримебутина на моторику кишечника обеспечили достоверное снижение интенсивности абдоминального болевого синдрома в 4,66 ($p < 0,001$) раза, увеличение числа актов дефекации в неделю – в 3,08 ($p < 0,001$), тогда как при сочетании медикаментозной и бальнеотерапии (группа сравнения) эти показатели снизились лишь в 2,15 ($p < 0,001$) и 2,23 ($p < 0,001$) раза, а при применении только бальнеотерапии (группа контроля) – в 1,51 ($p < 0,001$) и 1,70 ($p < 0,001$) раза, соответственно.
3. Включение природной аэроионофитотерапии в комплекс санаторно-курортного лечения пациентов с синдромом раздраженного кишечника с преобладанием запоров обеспечивает улучшение адаптационных возможностей организма: комплексный показатель здоровья по данным фрактального анализа биоритмограмм у пациентов основной группы оказался выше в 1,66 ($p < 0,001$) раза, уровень адаптации организма – в 1,54 ($p < 0,001$) раза при одновременном снижении индекса напряжения адаптационных процессов в 1,85 ($p < 0,001$) раза, что подтверждает адаптогенные эффекты природной аэроионофитотерапии. В

группах сравнения и контроля положительная динамика показателей адаптации организма была достоверно ниже – в среднем на 24%.

4. Комплексная курортная терапия с внутренним и наружным применением минеральной воды «Ессентуки-4», регулятором моторики кишечника тримебутина и природной аэроионофитотерапией при синдроме раздраженного кишечника с преобладанием запоров обладает более выраженной терапевтической эффективностью за счет компарантности и взаимопотенцирования воздействия используемых лечебных факторов, что обеспечивает их наиболее высокую терапевтическую эффективность: 95,2% против 87,5 – в группе сравнения и 76,3% – в группе контроля.

5. Проведенный анализ качества жизни показал, что через 12 месяцев полное восстановление физического и психического компонентов здоровья в основной группе улучшилось у 75% пациентов в 1,33 ($p < 0,001$) раза в сравнении с исходными данными, тогда как в группе сравнения – у 61,5% в 1,22 ($p < 0,002$) раза, а в группе контроля констатирована только тенденция к улучшению качества жизни у 46,2% наблюдаемых. Это свидетельствует о том, что у 88% пациентов основной группы заболевание можно было расценить как легкое расстройство (проявления синдрома раздраженного кишечника отсутствовали или наблюдались 1 и менее раз в неделю), а в группах сравнения и контроля – как умеренно выраженное в 70% и 63,2% случаях, соответственно.

6. Результаты отдаленных наблюдений у больных с синдромом раздраженного кишечника с преобладанием запоров свидетельствуют, что комплексное применение бальнео-, фармако- и природной аэроионофитотерапии оказалось эффективнее традиционной бальнеотерапии и её сочетания с фармакотерапией: общее число дней с проявлениями синдрома раздраженного кишечника в течение года после курортного лечения в сравнении с данными до лечения уменьшилось в 6,05 ($p < 0,01$) раза против 2,45 ($p < 0,01$) – в группе сравнения и 1,63 ($p < 0,05$) – в группе контроля. При этом число актов дефекации в неделю увеличилось в 2,10 ($p < 0,001$) раза против 1,48 ($p < 0,01$) раза – в группе сравнения и 1,18 ($p > 0,05$) раза – в группе контроля.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для врачей практического здравоохранения разработана новая медицинская технология санаторно-курортного лечения пациентов с синдромом раздраженного кишечника с преобладанием запоров, применение которой позволяет добиться повышения адаптивных функций организма, способствует увеличению резистентности организма, повышению эффективности терапевтических мероприятий.

2. Пациентам с синдромом раздраженного кишечника с преобладанием запоров, поступившим на санаторно-курортное лечение, целесообразно применять лечебную программу, включающую:

- диетотерапию (общий вариант стандартной диеты) с исключением продуктов, вызывающих усиление симптомов заболевания (элиминационная диета);

- дозированную ходьбу по маршруту терренкура № 2, протяженностью 2400 м, темп ходьбы – медленный (3-4 км/час);

- лечебную физкультуру – групповую, продолжительностью – 30 минут, на курс лечения – 12 процедур;

- внутренний прием углекислой хлоридно-гидрокарбонатной натриевой минеральной воды средней минерализации (6-8 г/л) Эссентуки № 4 в количестве – 3-3,5 мл/кг массы тела, за 30 минут до еды, 3 раза в день, в теплом виде;

- углекислые минеральные ванны с использованием слабоуглекислой маломинерализованной гидрокарбонатной натриевой воды с минерализацией – 4,4 г/л, с содержанием CO_2 – 615 мг/л, температурой – 36⁰С, продолжительностью – 15 минут, через день, на курс – 8 процедур;

- лекарственные микроклизмы из ротокана из расчета – 1 чайная ложка на 200,0 мл кипяченой воды, 100,0 мл – на 1 процедуру, на курс лечения – 10 процедур;

- гидроколонтотерапию от аппарата «АМОК-2А» с использованием вышеуказанной минеральной воды, 15 л на 1 процедуру, со скоростью 1 л в мин, температурой – 35-36⁰С, на курс лечения – 4 процедуры, с интервалом в 2 дня;
- миотропный спазмолитик тримебутин по 100 мг 3 раза в день, внутрь, за 30 минут до еды, на фоне питьевой минеральной воды, в течение 20 дней;
- природную аэроионофитотерапию в сочетании с климатодвигательными режимами – дозированной ходьбой с уточненной протяженностью маршрута терренкура: сначала проводится дозированная ходьба по маршрутам терренкура с остановками на 5-10 минут для природной аэроионофитотерапии на специально-выбранных лечебных площадках № 1, 2, 3 под пологом растительных куртин курортного парка (сосна обыкновенная (*Pinus silvestris* L.), сосна крымская (*P. pallasiana* D. Don.), береза повислая (*Betula pendula* Roth), ясень обыкновенный (*Fraxinus excelsior* L.) и др.), отличающиеся условиями благоприятного микроклимата, оптимального режима природной аэроионизации (560-1280 ион/см³) и летучих метаболитов растений (55-79%), эмиссией летучих фитоорганических веществ (0,02-0,22 мг%/ч), повышенной чистотой приземной атмосферы (до 4 аэрозольных частиц/см³ с размером частиц 500-1000 нм). Процедуры проводятся по щадяще-тренирующему режиму – протяженность маршрута должна возрастать от 2400 м в начале лечения до 7200 м в конце лечения при медленном, а затем умеренном темпе ходьбы.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Известно, что в патогенезе функциональных нарушений органов пищеварения значимое место занимает состояние систем адаптации, что во многом определяет активность саногенеза. И. В. Маевым с соавт. (2021) при использовании Римских критериев IV пересмотра была доказана высокая частота (до 40%) сочетания СРК и функциональной диспепсии. Перспективным является проведение дальнейших исследований по использованию разработанной нами технологии при функциональных нарушениях органов пищеварения, особенно при коморбидной патологии – сочетании СРК с функциональной диспепсией и гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Это позволит существенно повысить эффективность лечебных мероприятий, уменьшить частоту рецидивов заболевания и улучшить прогноз.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АК России – Ассоциация колопроктологов России

АИФТ – аэроионофитотерапия

БАВ – биологически активные вещества

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ВНС – вегетативная нервная система

ГС – группа сравнения

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИВР – индекс вегетативного равновесия (автокорреляционный портрет)

ИН – индекс напряжения

КГ – контрольная группа

КЖ – качество жизни

КПЗ – комплексный показатель здоровья

КРГ – кардиоритмография

ЛФОВ – летучие фитоорганические вещества

МВ – минеральная вода

ОГ – основная группа

ПВР – показатель вегетативной регуляции

ПВНГР – показатели вегетативной и нейрогуморальной регуляции

РГА – Российская гастроэнтерологическая ассоциация

РО – ресурсы организма

СРК – синдром раздраженного кишечника

СРК-3 – синдром раздраженного кишечника с запорами

ПНИИК ФФГБУ СКФНКЦ ФМБА России в г. Пятигорске – Пятигорский научно-исследовательский институт курортологии – филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Северо-Кавказский федеральный научно-клинический центр Федерального медико-биологического агентства» (Ессентуки)

ЭР – энергетические ресурсы

ЭБ – энергетический баланс

GSRS – Gastrointestinal Symptom Rating Scale

MOS SF-36 – Item Short-Form Health Survey

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Андреев Д. Н., Дичева Д. Т. Оптимизация и лечение пациентов с синдромом раздраженного кишечника: фокус на повышение комплаентности // Медицинский совет. - 2019. - № 3. - С. 118-124.
2. Ахмедов В. А., Орлов И. Н., Гаус О. В. Современные методы реабилитации пациентов с синдромом раздраженного кишечника // Терапия. - 2017. - № 3 (13). - С. 49-55.
3. Ахмедов В. А., Саргсян А. К., Гаус О. В. Перспективы использования биомаркеров в диагностике синдрома раздраженного кишечника // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2020. - Т. 175, № 3. - С. 94-101.
4. Бабаева А. Н., Видикер Р. В., Емельянова А. Л. Современные клинические рекомендации по ведению пациентов с синдромом раздраженного кишечника // Лекарственный вестник. - 2019. - № 2 (74). - С. 33-37.
5. Базлова Л. М. Рецептурный справочник фитотерапевта / Изд. «Феникс», Ростов-на-Дону, 2014. - 189 с.
6. Бастриков О. Ю., Милегов В. В., Харламова У. В., Фриш О. Е., Ерыкалова Е. И., Королева Е. К. Функциональные расстройства желудочно-кишечного тракта во взаимосвязи с тревожностью и невротизацией // Стоматология. - 2017. - № 7 (151). - С. 64-68.
7. Баевский Р. М., Берсенева А. П. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний / М.: Медицина, 1997. - 236 с.
8. Белов В. Г., Дашдемиров А. Г., Белова Н. В., Парфенов Ю. А. Личностные предикторы психосоматических расстройств при синдроме раздраженного кишечника у военнослужащих // Ученые записки. - 2010. - № 8 (66). - С. 13-18.
9. Бокша В. Г., Богуцкий Б. В. Медицинская климатология и климатотерапия / Киев: «Здоровье», 1980. - 264 с.
10. Боряк В. П., Гайдамака И. И., Дубинский Р. А. Фитотерапия в сочетании с питьевым лечением минеральными водами в условиях курорта // Материалы

Российской научно-практической конференции «Эффективность санаторно-курортной профилактики, лечения и реабилитации больных в системе охраны здоровья населения». - Пятигорск, 1996. - С. 369-370.

11. Боряк В. П. Влияние фитоаэроионизации на основные гомеостатические системы больных нейроциркуляторной дистонией и эссенциальной гипертонией - // Вопросы курортологии, физиотерапии лечебной физкультуры. - 1999. - № 1. - С. 6-9.

12. Буторова Л. И., Токмулина Г. М., Плавник Т. Э., Рассыпнова Л. И., Мамиева З. А. Римские критерии IV синдрома раздраженного кишечника: эволюция взглядов на патогенез, диагностику и лечение // Лечащий врач. - 2017. - № 3. - С. 43-48.

13. Бутова Е. Н. Оптимизация современной терапии пациентов с синдромом раздраженного кишечника // Лечащий врач. - 2019. - № 7. - С. 53.

14. Вялов С. В. Сравнительная эффективность лечения различных клинических вариантов синдрома раздраженного кишечника в реальной практике // РМЖ. Медицинское обозрение. - 2018. - № 7 (1). - С. 26-32.

15. Гайдамака И. И. Фитофонофорез – новая возможность применения микродоз биологически активных веществ растений // Фундаментальные исследования. - 2004. - № 2. - С. 47.

16. Гайдамака И. И., Хапаева Ф. М., Пачин С. А., Столяров А. А., Ахкубекова Н. К., Уткин В. А., Черевашенко Л. А., Поволоцкая Н. П. Природная аэроионофитотерапия на маршрутах терренкура как фактор повышения адаптационных возможностей организма // Теория и практика физической культуры. - 2019. - № 6. - С. 47-49.

17. Гаркави Л. Х., Квакина Е. Б. Понятие здоровья с позиций теории неспецифических адаптационных реакций организма // Валеология. - 1996. - № 2. - С.15-20.

18. Гарнов И. О., Кучин А. В., Мазина Н. К., Карпова Е. М., Бойко Е. Р. Пихтовые экстракты как средство повышения физиологических резервов организма // Известия Коми научного центра УрО РАН. - 2014. - № 3 (19). - С. 44-52.

19. Гаус О. В., Ливзан М. А., Гавриленко Д. А. Постинфекционный синдром раздраженного кишечника: время ренессанса? // Медицинский алфавит. - 2021. - Т. 35. - С. 23-28.
20. Гриневич В. Б., Кравчук Ю. А., Педь В. И., Сас Е. И., Саликова С. П., Губонина И. В., Ткаченко Е. И., Ситкин С. И., Лазебник Л. Б., Голованова Е. В., Белоусова Е. А., Макарчук П. А., Еремина Е. Ю., Сарсенбаева А. С., Абдулганиева Д. И., Тарасова Л. В., Громова О. А., Ратников В. А., Козлов К. В., Ратникова А. К. Ведение пациентов с заболеваниями органов пищеварения в период пандемии COVID-19. Клинические рекомендации Российского научного медицинского общества терапевтов и Научного общества гастроэнтерологов России (2-е издание) // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2021. - Т. 187, № 3. - С. 5-82.
21. Гусакова Е. В., Фаустова Ю. И., Луферова Н. Б. Немедикаментозная коррекция синдрома раздраженного кишечника // Вестник восстановительной медицины. - 2011. - № 3. - С. 32-34.
22. Дифференцированное применение природных физических факторов Кисловодского курорта для профилактики дизадаптозов у больных с профессионально обусловленной кардио-церебральной сосудистой патологией: Методическое пособие / Л. И. Жерлицина, Н. В. Ефименко, Н. П. Поволоцкая, И. И. Великанов, К. М. Бостанова, А. А. Кириленко, В. В. Слепых. - Пятигорск, 2015. - 27 с.
23. Дичева Д. Т., Андреев Д. Н., Ульянкина Е. В. Синдром перекреста ГЭРБ, функциональной диспепсии и СРК: патогенетические связи и подходы к терапии // Эффективная фармакотерапия. - 2019. - Т. 15, № 36. - С. 64-70.
24. Дорофеев А. Э., Куглер Т. Е., Бутова А. Ю. Исследование показателей качества жизни по данным SF-36 у пациентов с функциональными гастроинтестинальными заболеваниями // Гастроэнтерология. - 2015. - Т. 56, № 2. - С. 53-58.
25. Дубинский Р. А. Боряк В. П., Вропаева В. А., Павлюк М. И. Фитоаэроионизация (гигиеническое использование биологически активных веществ для по-

вышения адаптационного уровня организма) / Информационно-методическое письмо для врачей и провизоров. - Пятигорск, 1990. - 35 с.

26. Елизаров А. Н., Иванчук М. Ю., Чалая Е. Н., Леончук А. Л., Кайсинова А. С., Естенкова М. Г. Анализ однократных влияний комплексной бальнеофитотерапии на процессы адаптации // Вестник новых медицинских технологий. - 2012. - Т. 19, № 2. - С. 29-30.

27. Ефименко Н. В., Кайсинова А. С., Литвинова М. А., Просольченко А. В., Осипов Ю. С. Новые подходы к бальнеопелоидотерапии синдрома раздраженного кишечника // Цитокины и воспаление. - 2010. - Т. 9, № 4. - С. 81-82.

28. Ефименко Н. В., Кайсинова А. С. Санаторно-курортный этап реабилитации больных с распространенными социально значимыми и профессиональными заболеваниями // Цитокины и воспаление. - 2014. - Т. 13, № 3. - С. 94-95.

29. Ефименко Н. В., Глухов А. Н., Данилов С. Р., Поволоцкая Н. П., Ляшенко С. И., Курбанов В. А., Кайсинова А. С., Чалая Е. Н. Исследование курортных ресурсов – приоритетная задача ФГБУ ПГНИИК ФМБА России // Курортная медицина. - 2015. - № 2. - С. 8-13.

30. Жерлицина Л. И., Бостанова К. М., Жерлицина Е. А., Князьков Н. В., Поволоцкая Н. П., Слепых В. В. Влияние дозированной физической ходьбы с климатоландшафтотерапией на показатели хроно-и инотропной адаптационной способности сердца у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом в условиях низкогогорья // Курортная медицина. - 2019. - № 1. - С. 58-62.

31. Жесткова Т. В. Качество жизни и уровень физической активности студентов с отсутствием и наличием симптомов функциональной диспепсии и синдрома раздраженного кишечника по опроснику «7×7» (7 симптомов за 7 дней) // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2020. - Т. 30 (3). - С. 36-41.

32. Зарипова Т. Н., Решетова Г. Г., Тицкая Е. В., Копанев В. А., Щикотуров А. В., Коваленко Л. Г. Новые возможности использования адаптационных реакций в оценке результативности курортного лечения // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. - 1999. - № 3. - С. 14-16.

33. Захарова И. Н. Лечебная минеральная вода: от прошлого к будущему // Медицинский совет. - 2015. - № 14. - С. 106-113.
34. Ивашкин В. Т., Шептулин А. А., Полуэктова Е. А., Рейхарт Д. В., Бело-стоцкий А. В., Дроздова А. А., Арнаутов В. С. Возможности применения Опросника «7×7» (7 симптомов за 7 дней) для оценки динамики симптомов функциональной диспепсии и синдрома раздраженного кишечника // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2016. - № 3. - С. 24-32.
35. Ивашкин В. Т., Шельгин Ю. А., Маев И. В., Шептулин А. А., Алешин Д. В., Ачкасов С. И., Баранская Е. К., Куликова Н. Д., Лапина Т. Л., Москалев А. И., Осипенко М. Ф., Полуэктова Е. А., Симаненков В. И., Трухманов А. С., Фоменко О. Ю., Шифрин О. С. Диагностика и лечение запора у взрослых (клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2020. - Т. 30, № 6. - С. 69-85.
36. Казарьян Т. С., Текеева Ф. И., Уткин В. А., Васин В. А., Чалая Е. Н. Клиническая эффективность динамической электронейростимуляции при комплексном санаторно-курортном лечении синдрома раздраженного кишечника (по данным отдаленных результатов исследования) // Курортная медицина. - 2017. - № 2. - С. 37-40.
37. Казанцева К. В., Нагорнев С. Н., Фролков В. К., Гусакова Е. В., Нагорнева М. С. Клиническая эффективность комбинированного применения физиотерапевтических технологий и питьевых минеральных вод у пациентов с рубцовыми изменениями кожи в условиях инсулинорезистентности // Физиотерапия, бальнеология, реабилитация. - 2021. - Т. 20, № 2. - С. 147-154.
38. Кайсинова А. С., Осипов Ю. С., Литвинова М. А., Просольченко А. В. Магнитотерапия в общем комплексе курортного лечения синдрома раздраженного кишечника // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. - 2011. - № 2. - С. 34-36.

39. Кайсинова А. С. Система медицинских технологий санаторно-курортной реабилитации больных с эрозивно-язвенными эзофагогастродуоденальными заболеваниями: Автореферат дис. доктора мед. наук. - Пятигорск, 2013. - 44 с.
40. Кайсинова А. С., Качмазова И. В., Глухов А. Н., Меркулова Г. А. Динамическая электронейростимуляция в медицинской реабилитации хронического панкреатита на курорте // Курортная медицина. - 2015. - № 2. - С. 102-104.
41. Кайсинова А. С., Майрансаев З. Р., Русак А. И., Козаева Т. Т., Козлова В. В., Цагараева З. Р., Данилов С. Р. Бальнеологическая ценность сероводородных источников курорта Тамиск Республики Северная Осетия-Алания // Курортная медицина. - 2018. - № 4. - С. 13-17.
42. Кайсинова А. С., Кесаев И. В., Поволоцкая Н. П., Картунова З. В., Цагараева З. Р. Биоклиматические ресурсы климатолечения на горном курорте Тамиск Республики Северная Осетия-Алания // Курортная медицина. - 2018. - № 1. - С. 19-27.
43. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации. Синдром раздраженного кишечника. (Электронный ресурс.) URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/190_2. (дата обращения: 25.07.2021).
44. Климатотерапия в лечебно-реабилитационных и профилактических программах: Клинические рекомендации / М. Ю. Герасименко, П. В. Астахов, Н. Г. Бадалов, А. И. Уянаева, Ю. Ю. Тупицина, Е. Л. Поважная, М. Д. Смирнова, Н. В. Львова, Г. А. Максимова, Г. Н. Барашков, А. А. Мухина, А. Л. Персиянова-Дуброва. - Москва, 2015. - 42 с.
45. Козлова И. В., Тихонова Т. А., Крылова Ю. С. Рефрактерный вариант синдрома раздраженного кишечника: психологические характеристики пациентов и морфометрические особенности компонентов диффузной эндокринной системы // Терапия. - 2019. - № 3 (29). - С. 26-31.
46. Корсун В. Ф., Корсун Е. В. Фитотерапия: Традиции российского травничества. - М.: Эксмо, 2010. - 880 с.

47. Кошимбетова Г. К., Кутлимуратова З. Р. Синдром раздраженного кишечника как аспект функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта // *Medikus*. - 2019. - № 2 (26). - С. 35-37.
48. Ким С. А. Комплексное санаторно-курортное лечение дисбактериоза кишечника у больных хроническим холециститом и панкреатитом: Автореф. дис. канд. мед. наук. - Пятигорск, 2008. - 24 с.
49. Куликов А. Г., Воронина Д. Д. Питьевые минеральные воды в лечении и реабилитации: современный взгляд на проблему // *Физиотерапия, бальнеология, реанимация*. - 2017. - № 16 (3) - С. 116-121.
50. Курортология Кавказских Минеральных Вод / Под общей редакцией проф. В. В. Уйба. - Пятигорск, 2010. - Том 1. - С. 146-195.
51. Курочкин В. Ю., Федоров А. А., Хорошавина Е. И., Волкова Н. А. Природные ресурсы озера Медвежье Курганской области, вопросы их формирования, комплексного использования и охраны // *Курортная медицина*. - 2014. - № 4. - С. 8-13.
52. Лапинский Г. С., Майрансаев З. Р. Логистика в условиях экономического спада // *Труды молодых ученых Владикавказского научного центра РАН*. - 2010. - № 2. - С. 58-66.
53. Лаптева Е. Н. Особенности лечения психосоматических больных в практике врача-гастроэнтеролога // *Матер. научно-практич. конф. «Актуальные проблемы психосоматики в общемедицинской практике»*. - СПб., 2015. - С. 88-91.
54. Ливзан М. А., Гаус О. В. Новые подходы к ведению пациентов с синдромом раздраженного кишечника // *РМЖ. Медицинское обозрение*. - 2021. - № 5 (6). - С. 391-397.
55. Лычкова А. Э., Ручкина И. Н., Полева Н. И., Пузиков А. М. Моторная функция кишечника при синдроме раздраженного кишечника с запорами // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. - 2019. - № 2 (162). - С. 75-78.

56. Маев И. В., Черемушкин С. В., Кучерявый Ю. А., Черемушкина Н. В. Алгоритм ведения пациентов с синдромом раздраженного кишечника. Римские критерии IV // Русский медицинский журнал. - 2017. - № 10. - С. 718-722.
57. Маев И. В., Умярова Р. М., Андреев Д. Н., Вьючнова Е. С., Лебедева Е. Г., Дичева Д. Т., Борзова Д. В. Сочетание функциональной диспепсии и синдрома раздраженного кишечника при использовании Римских критериев IV пересмотра: метаанализ // Медицинский совет. - 2021. - № 5. - С. 12-20.
58. Маллаева Р. М. Немедикаментозные подходы в восстановительном лечении синдрома раздраженного кишечника: Автореферат дис. канд. мед. наук. - Владикавказ, 2010. - 23 с.
59. Махов В. М., Ромасенко Л. В., Турко Т. В., Шептак Н. Н. Психосоматический аспект дисфункциональных расстройств органов пищеварения // Лечащий врач. - 2014. - № 8. - С. 28-33.
60. Мезерницкий П. Г. Физиотерапия / СПб., 1935. - 535 с.
61. Мизин В. И., Ежов В. В., Иващенко А. С., Пьянков А. М., Ярош А. М., Маслова В. Н., Воскресенская Е. Н., Полонский А. Б. Биоклиматимческие индексы в оценке лечебно-рекреационного потенциала приморских курортов // Вестник физиотерапии и курортологии. - 2018. - № 3. - С. 135-140.
62. Мизин В. И., Ежов В. В., Ярош А. М., Пьянков А. М., Дорошкевич С. В. Актуальные проблемы медицинской климатологии в совершенствовании санаторно-курортной помощи // Вестник физиотерапии и курортологии. - 2018. - № 2. - С. 110.
63. Михайленко Л. В., Боряк В. П., Мальчуковский Л. Б., Гринзайд М. И., Поволоцкая Н. П., Серебрякова Л. Н. Аэрофитотерапия и аэрофитофилактика в медицинской практике // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. - 2003. - № 3. - С. 52-54.
64. Мищенко В. В. Профилактика метеотропных реакций в комплексной санаторно-курортной реабилитации больных ишемической болезнью сердца (I20.0.I25.2 по МКБ-Х) на курорте Сочи: Автореферат дис. канд. мед. наук. - Сочи, 2004. - 24 с.

65. Насырова Д. Р., Агапкин С. Н., Манидичев С. Н. Йоготерапия синдрома раздраженного кишечника // Терапевт. - 2019. - № 1. - С. 24-32.
66. Оранский И. Е., Федоров А. А., Разумов А. Н. Вопросы стратегии адаптации, тактики лечения, гармонизации биоритмов в курортной медицине (дискуссионная статья) // Курортная медицина. - 2015. - № 4. - С. 94-97.
67. Осадчук М. А., Свистунов А. А., Киреева Н. В., Осадчук М. М. Функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта в контексте синдрома перекреста: современное состояние проблемы // Терапевтический архив. - 2020. - Т. 92, № 2. - С. 111-118.
68. Пахомова И. В. Методы психокоррекции в восстановительном лечении больных с синдромом раздраженного кишечника с запорами: Автореферат дис. канд. мед. наук. - Москва, 2008. - 24 с.
69. Поволоцкая Н. П., Жерлицина Л. И., Кириленко А. А., КОРТУНОВА З. В., СЕДАКОВ С. В., СЕНИК И. А., СЛЕПЫХ В. В. Новые подходы к функциональной специализации природных ландшафтов для оценки перспектив развития курортов Кавказских Минеральных Вод // Курортная медицина. - 2013. - № 2. - С. 10-15.
70. Поволоцкая Н. П., Ефименко Н. В., Жерлицина Л. И., Кайсинова А. С., Кириленко А. А., КОРТУНОВА З. В., ПРОСОЛЬЧЕНКО А. В., СЕНИК И. А., СЛЕПЫХ В. В., УРВАЧЕВА Е. Е. Методологические подходы к оценке курортно-рекреационного потенциала биоклимата и ландшафта // Курортная медицина. - 2017. - № 1. - С. 2-10.
71. Погромов А. П., Мнацаканян М. Г., Тащян О. В. Распространенность синдрома раздраженного кишечника // Клиническая медицина. - 2016. - № 94 (11). - С. 869-874.
72. Поликарпов А. В., Александров Г. А., Голубев Н. А., Тюрина Е. М., Оськов Ю. И., Шелепова Е. А. Заболеваемость в России в 2017 г.: Стат. материалы. Часть 2. - Москва, 2018. - 142 с.
73. Полуэктова Е. А., Кучумова С. Ю., Шептулин А.А., Ивашкин В.Т. Лечение синдрома раздраженного кишечника с позиций современных представлений о

патогенезе заболевания // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2013. - № 1. - С. 20-29.

74. Питьевые минеральные воды в лечебно-профилактических и реабилитационных программах: Клинические рекомендации / М. Ю. Герасименко, Р. М. Филимонов, Т. Р. Филимонова, О. М. Мусаева, П. В. Астахов. – М., 2015. - 23 с.

75. Привалова Н. И., Поддубная О. А. Роль физиотерапии в комплексном лечении синдрома раздраженного кишечника // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. - 2016. - № 15 (4). - С. 216-221.

76. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 23 ноября 2004 г. N 278 «Об утверждении стандарта санаторно-курортной помощи больным с болезнями пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки, кишечника».

77. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 24 декабря 2012 г. N 1420н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при синдроме раздраженного кишечника (без диареи)».

78. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 19 июня 2003 г. N 266 «Об утверждении Правил клинической практики в Российской Федерации».

79. Природная аэроионофитотерапия и психотерапевтическая десенсибилизация в программах медицинской реабилитации кардиохирургических пациентов: Методическое пособие / Р. У. Айбазов, К. Р. Амлаев. - Ставрополь: Изд-во СтГМУ, 2018. - 16 с.

80. Ромасенко Л. В., Махов В. М., Доронина Ю. А., Пархоменко И. М. Психосоматические соотношения у пациентов с дивертикулярной болезнью и синдромом раздраженного кишечника // Доктор.Ру. - 2020. - Т. 19 (4). - С. 55-60.

81. Российский статистический ежегодник 2020 / Статистический сборник. - М., Росстат, 2020. - 700 с.

82. Санаторно-курортное лечение. Национальное руководство / Абусева Г. Р., Адилов В. Б., Антипенко П. В., Бадтиева В. А., Бобровницкий И. П., Богачева Е.

Л., Бойко Э. В., Болотова Н. В., Буланьков Ю. И., Бутко Д. Ю., Быков А. Т., Ветитнев А. В., Демченко Е. А., Дидур М. Д., Довгань И. А., Дудченко Л. Ш., Ежов В. В., Ермоленко Т. В., Ефименко Н. В., Иванова Е. С. и др. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021. - 752 с.

83. Сахаутдинова Г. М., Нагаева Р. Р., Асанбаева К. Э. Современные представления об этиологии синдрома раздраженного кишечника // Медицинский совет. - 2019. - № 3. - С. 152-155.

84. Седаков С. В., Поволоцкая Н. П., Урвачева Е. Е. Применение природной аэроионофитотерапии в комплексной реабилитации больных артериальной гипертензией на горном курорте // Курортная медицина. - 2013. - № 2. - С. 33-37.

85. Серебряков С. Н., Филимонова Т. Р. Факторы восстановительной медицины в лечении больных гипомоторным вариантом синдрома раздраженного кишечника. – В кн.: Восстановительная медицина и реабилитация. - М. 2005. - 119 с.

86. Сивцева С. В., Охлопкова Ж. М. Антибактериальная активность и цитотоксический анализ экстрактов из фитомассы дикорастущих растений Якутии // Вестник Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Амосова. - 2018. - № 3 (65). - С. 24-38.

87. Синдром раздраженного кишечника: Клинические рекомендации / В.Т. Ивашкин, Ю.А. Шелыгин, Е.К. Баранская, С. И. Ачкасов, С. С. Белоус, Е.А. Белоусова, А.Г. Бениашвили, С.В. Васильев, Е.Г. Григорьев, Н.В. Костенко, А. И. Москалев, В. Н. Кашников, И.Д. Лоранская, О. С. Ляшенко, Е. А. Полуэктова, В. Г. Румянцев, В. М. Тимербулатов, Е. Ю. Чашкова, М. В. Шапина, А. А. Шептулин, О. С. Шифрин, О. Ю. Зольникова, А. Ю. Барановский, Н. В. Корочанская, С. Н. Маммаев, О. П. Алексеева, И. Б. Хлынов, В. В. Цуканов, С. А. Алексеев / М., 2021. - 28 с.

88. Синдром раздраженного кишечника с позиций современной фундаментальной и клинической медицины: Учебное пособие / И. В. Маев, С. В. Черемушкин, Ю. А. Кучерявый, Д. Н. Андреев. - М., 2019: ООО «Прима Принт». - 96 с.

89. Скворцов В. В., Луньков М. В., Кулинич А. В., Скворцова Е. М., Морозов А. В., Старова А. Р., Миронов А. А. Минеральная вода как немедикаментозный способ в лечении синдрома раздраженного кишечника // Медицинский совет. - 2018. - № 3. - С. 70-77.
90. Слепых В. В., Поволоцкая Н. П., Слепых О. В. Защитные свойства и рекреационный потенциал дубрав Кавказских Минеральных Вод // Курортная медицина. - 2017. - № 4. – С. 10-16.
91. Слепых В. В., Поволоцкая Н. П. Сукцессии и биоклимат дубрав в курортном регионе Кавказские Минеральные Воды // Курортная медицина. - 2017. - № 3. - С. 18-27.
92. Спиридонов А. В. Роль фитотерапии при синдроме раздраженного кишечника // Научный альманах. - 2015. - № 8 (10). - С. 989-993.
93. Свистунов А. А., Осадчук М. А., Буторова Л. И. Римские критерии синдрома раздраженного кишечника IV пересмотра (2016 г.: что нового?) // Клиническая медицина. - 2017. - № 95 (11). - С. 988-994.
94. Степень Р. А., Воронин В. М., Соболева С. В. Биологически активные вещества древесной зелени пихты и область их применения // Хвойные бореальной зоны. - 2017. - Т. 35, № 3-4. - С. 120-124.
95. Текеева Ф. И. Радоновые ванны в комплексном курортном лечении больных синдромом раздраженного кишечника: Автореферат дис. канд. мед. наук. - Пятигорск, 2009. - 21 с.
96. Терентьев В. И., Аникиенко Т. И. Химический и микробиологический состав хвойного кедрового экстракта // Вестник Красноярского государственного аграрного университета. - 2011. - № 4 (55). - С. 160-163.
97. Тихонова Т. А., Козлова И. В., Кветной И. М., Федотов Э. А., Крылова Ю. С. Клинико-лабораторные маркеры при разных вариантах течения синдрома раздраженного кишечника // Медицинский вестник Северного Кавказа. - 2021. - Т. 16 (3). - С. 267-272.
98. Товбушенко М. П. Неспецифическая адаптация организма и энергетический обмен при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, их динамика под

влиянием лечебных физических факторов: Автореферат дис. доктора мед. наук. - Пятигорск, 1995. - 35 с.

99. Уваров В. Ф. Краснюк Л. В., Шеверова З. Н., Майрансаев З. Р. Организация курсового проектирования при индивидуальном доступе к электронно-библиотечной системе ВУЗа пользователей сети Интернет // Труды СКГМИ (ГТУ). - 2013. - № 20. - С. 151-155.

100. Уйба В. В., Казаков В. Ф., Ефименко Н. В., Кайсинова А. С., Колбахова С. Н., Глухов А. Н. Перспективы технологий медицинской реабилитации на санаторно-курортном этапе // Курортная медицина. - 2017. - №4. - С. 3-10.

101. Ульянин А. И., Полуэктов Ю. М., Полуэктова Е. А., Павлов Ч. С., Ивашкин В. Т. Отдаленные результаты лечения пациентов с синдромом раздраженного кишечника // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2018. - № 1. - С. 27-32.

102. Федоров А. А., Оранский И. Е., Гуляев В. Ю. Пелоидотерапия при хроническом панкреатите // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. - 1993. - № 6. - С. 22-25.

103. Федоров А. А., Оранский И. Е., Чудинова О. А., Гуляев В. Ю., Самохвалова Г. Н., Кочергин Ю. В. Хронопатология и хронотерапия хронического панкреатита // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. - 2007. - № 6. - С. 13-16.

104. Физическая и реабилитационная медицина: Краткое издание / Под общей ред. Г.Н. Пономаренко. – М.: Изд. группа «ГЭОТАР-Медиа», 2017. - 487 с.

105. Физическая и реабилитационная медицина: национальное руководство / Абусева Г. Р., Антипенко П. В., Арьков В. В., Бадтиева В. А., Барановский А. Ю., Батурина Л. А., Богачева Е. Л., Болотова Н. В., Буланьков Ю. И., Быкова О. В., Вахова Е. Л., Волошина Н. И., Герасимова Г. В., Демченко Е. А., Дидур М. Д., Дракон А. К., Ежов В. В., Епифанов В. А., Ефименко Н. В., Жеваго Н. А. и др. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. - 688 с.

106. Филимонов Р. М., Фаустова Я. И., Филимонова Т. Р. Физиотерапия при синдроме раздраженного кишечника // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. - 2013. - № 2. - С. 51-55.
107. Френкель И. Д., Зубкова С. М. Общие закономерности действия на организм лечебных физических факторов // Вопросы курортологии, физиотерапии лечебной физкультуры. - 1987. - № 5. - С. 5-9.
108. Хлынов И. Б., Хлынова Р. И., Воронова Е. И., Гаранина Е. В., Гурикова И. А., Кобзарь Т. И., Лосева М. Э., Одинец С. В., Рябинина О. А., Сагутдинова Л. Т., Фрезе Е. Б. Эффективность и безопасность *Lactobacillus paracasei* CNCM I-1572 и фруктоолигосахаридов в лечении больных СРК с запором // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2021. - Т. 190 (6). - С. 57-62.
109. Циммерман Я. С. Синдром раздраженной кишки: какова его истинная сущность? // Клиническая медицина. - 2014. - № 7. - С. 19-28.
110. Чиков П. С. Лекарственные растения. - М.: Агропромиздат. 1989. - 431с.
111. Чуйко Т. В., Корсун В. Ф. Применение лекарственных растений с тромболитической активностью // Практическая фитотерапия. - 2000. - № 1. - С. 109-114.
112. Шалыгин Л. Д. Природные лечебные факторы и средства в медицинской практике: Руководство для врачей. - М.: РАЕН, 2014. - 634 с.
113. Шептулин А. А., Визе-Хрипунова М. А. Новое в этиологии и патогенезе синдрома раздраженного кишечника // Клиническая медицина. - 2016. - № 4. - С. 92-96.
114. Шептулин А. А., Визе-Хрипунова М. А. Римские критерии синдрома раздраженного кишечника IV пересмотра: есть ли принципиальные изменения? // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2016. - № 26 (5). - С. 99-103.
115. Шептулин А. А., Визе-Хрипунова М. А. Сравнительная оценка американских, немецких, французских и российских рекомендаций по ведению больных с синдромом раздраженного кишечника // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2016. - № 2. - С. 43-49.

116. Шептулин А. А., Джахая Н. Л., Седова А. В. Диагноз синдрома раздраженного кишечника: должна ли быть онконастороженность? // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2019. - Т. 29, № 2. - С. 76-80.
117. Шкляев А. Е., Пантюхина А. С., Горбунов Ю. В. Клинико-морфологическая динамика синдрома раздраженного кишечника в процессе медикаментозного и немедикаментозного лечения // Курортная медицина. - 2016. - № 4. - С. 49-54.
118. Щербакова Е. М. Заболеваемость населения России, 2015-2016 годы // Демоскоп Weekly. 2017. - № 721-722. URL: <http://demoscope.ru/weekly/2017/0721/barom01.php>
119. Яковенко Э. П., Агафонова Н. А., Иванов А. Н., Яковенко А. В. Эффективность препарата Спарекс в коррекции моторных нарушений кишечника // Медицинский совет. - 2016. - № 4. - С. 110-115.
120. Яковенко Э. П., Агафонова Н. А., Яковенко А. В., Иванов А. Н., Каграманова А. В. Агонист опиатных рецепторов тримебутин в терапии функциональных расстройств желчного пузыря и сфинктера Одди // Лечащий врач. - 2014. - № 2. - С. 56.
121. Abbas Z., Yakoob J., Jafri W. Cytokine and clinical response to *Saccharomyces boulardii* therapy in diarrhea-dominant irritable bowel syndrome: a randomized trial // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. - 2014. - Vol. 26 (6). - P. 630-639.
122. Alatorre-Cruz J. M., Pita-López W., López-Reyes R. G. Effects of intragastrically-administered Tepary bean lectins on digestive and immune organs: Preclinical evaluation // Toxicology Reports. - 2018. - Vol. 5. - P. 56-64.
123. Amelung B., Viner D., Blazejczyk K., Matzarakis A. The vulnerability to climate change of the Mediterranean as a tourist destination // Climate Change and Tourism – Assessment and Coping Strategies. - Maastricht, Warsaw, Freiburg, 2007. - P. 41-54.
124. Andrae D. A., Patrick D. L., Drossman D. A., Covington P. S. Evaluation of the Irritable Bowel Syndrome Quality of Life (IBS-QOL) questionnaire in diarrheal-

- predominant irritable bowel syndrome patients // *Health Qual. Life Outcomes.* - 2013. - Vol. 11. - P. 208.
125. Andresen V., Whorwell P., Fortea J. An exploration of the barriers to the confident diagnosis of irritable bowel syndrome: A survey among general practitioners, gastroenterologists and experts in five European countries // *United Eur. Gastroenterol. J.* - 2015. - Vol. 3 (1). - P. 39-52.
126. Anthony L., Komaroff M. D., Pimentel M. Possible New Biomarker for Irritable Bowel Syndrome // *New Engl. J. Med.* - 2015. - Vol. 14. - P. 215-218.
127. Armstrong D., Mönnikes H., Bardhan K. D., Stanghellini V. The construction of a new evaluative GERD questionnaire – methods and state of the art // *Digestion.* - 2007. - Vol. 75. - P. 17-24.
128. Ashat M., Kochhar R. Non-celiac gluten hypersensitivity // *Trop. Gastroenterol.* - 2014. - Vol. 35. - P. 71-78.
129. Aziz I., Palsson O. S., Törnblom H., Sperber A. D., Whitehead W. E., Simrén M. The Prevalence and Impact of Overlapping Rome IV-Diagnosed Functional Gastrointestinal Disorders on Somatization, Quality of Life, and Healthcare Utilization: A Cross-Sectional General Population Study in Three Countries // *Am. J. Gastroenterol.* - 2018. - Vol. 113 (1). - P. 86-96.
130. Barbara G., Grover M., Bercik P., Corsetti M., Ghoshal U. C., Ohman L., Rajilić-Stojanović M. Rome Foundation Working Team Report on Post-Infection Irritable Bowel Syndrome // *Gastroenterology.* - 2019. - Vol. 156 (1). - P. 46-58.
131. Bellini M., Gambaccini D., Stasi C. Irritable bowel syndrome: A disease still search in for pathogenesis, diagnosis and therapy // *World J. Gastroenterol.* - 2014. - Vol. 20. - P. 8807-8813.
132. Bothe G., Coh A., Auinger A. Efficacy and safety of a natural mineral water rich in magnesium and sulphate for bowel function: a doubleblind, randomized, placebo-controlled study // *European Journal of Nutrition.* - 2015. - Vol. 18. - P. 116-118.
133. Brennan M. R., Ron D., Roger B. Development of the NIMH Patient-Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS) gastrointestinal symptom scales // *Am. J. Gastroenterol.* - 2014. - Vol. 109 (11). - P. 804-814.

134. Canavan C., West J., Card T. The epidemiology of irritable bowel syndrome // Clin. Epidemiol. - 2014. - Vol. 6. - P. 71-80.
135. Camiller M., Choi M.-G. Review article: irritable bowel syndrome // Aliment. Pharmacol. Ther. - 1997. - Vol. 11. - P. 3-15.
136. Camilleri M. Diagnosis and Treatment of Irritable Bowel Syndrome: A Review // JAMA. - 2021 Mar. - V. 325 (9). - P. 865-877.
137. Chang L. Review article: epidemiology and quality of life in functional gastrointestinal disorders // Alimentary Pharmacology & Therapeutics. - 2004. - Vol. 20 (Suppl. s7). - P. 31-39.
138. Chassard C., Dapoigny M., Scott K. P. Functional dysbiosis within the gut microbiota of patients with constipated-irritable bowel syndrome // Aliment. Pharmacol. Ther. - 2012. - Vol. 35. - P. 828-838.
139. Cheung C. K. Y., Wu J. C. Y. Genetic polymorphism in pathogenesis of irritable bowel syndrome // World J. Gastroenterol. - 2014. - Vol. 20. - P. 693-698.
140. Chey W. D., Lembo A. J., Rosenbaum D. P. Efficacy of Tenapanor in Treating Patients With Irritable Bowel Syndrome With Constipation: A 12-Week, Placebo-Controlled Phase 3 Trial (T3MPO-1) // Am. J. Gastroenterol. - 2020. - Vol. 115, No. 2. - P. 281-293.
141. Choi C. H., Chang S. K. Alteration of Gut Microbiota and Efficacy of Probiotics in Functional Constipation // Journal of Neurogastroenterology and Motility. - 2015. - Vol. 21 (1). - P. 4-7.
142. Clarke G., Cryan J. F., Dinan T. G. et al. Review article: probiotics for the treatment of irritable bowel syndrome – focus on lactic acid bacteria // Aliment. Pharmacol. Ther. - 2012. - Vol. 35. - P. 403-413.
143. Cohen E., Fuller G., Bolus R., Modi R., Vu M., Shahedi K. Increased Risk for Irritable Bowel Syndrome After Acute Diverticulitis // Clin. Gastroenterol. Hepatol. - 2013. - Vol. 2 (7). - P. 164-168.
144. Delvaux M., Louvel D., Mamet J. P. Effect of alosetron on responses to colonic distension in patients with irritable bowel syndrome // Aliment Pharmacol. Ther. - 1998. - Vol. 12 (9). - P. 849-855.

145. Drossman D. A., Camillery M., Mayer E. A., Whitehead W. E. AGA technical review on irritable bowel syndrome // *Gastroenterology*. - 2002. - Vol. 123. - P. 2108-2131.
146. Drossman D. A. Clinical trial: lubiprostone in patients with constipation-associated irritable bowel syndrome – results of two randomized, placebo-controlled studies // *Aliment. Pharmacol.* - 2009. - Vol. 29. - P. 329-341.
147. Drossman D. A. Functional Gastrointestinal Disorders: History, Pathophysiology, Clinical Features and Rome IV // *Gastroenterology*. - 2016. - Vol. 150 (6). - P. 1262-1279.
148. El-Salhy M. Irritable bowel syndrome: Diagnosis and pathogenesis // *World journal of gastroenterology*. - 2012. - № 18 (37). - P. 5151-5163.
149. Eutamene H., Placide F., Tondereau V., Theodorou V. Protective effect of mucoprotectants and prebiotic combination on gut barrier impairment and visceral hyporesponsibility induced by an acute stress in rat // *Gastroenterology*. - 2018. - Vol. 154 (6). - P. 916.
150. Farup P.G., Sperber A. D., Simren M. Irritable Bowel Syndrome // *Gastroenterology Research and Practice*. - 2012. - Vol. 50. - P. 288-292.
151. Ford A. C., Talley N. J., Schoenfeld P. S. Efficacy of antidepressants and psychological therapies in irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis // *Gut*. - 2009. - Vol. 58 (3). - P. 367-378.
152. Ford A. C., Bercik P., Morgan D. G., Bolino C., Pintos-Sanchez M. I., Moayyedi P. Validation of the Rome III criteria for the diagnosis of irritable bowel syndrome in secondary care // *Gastroenterology*. - 2013. - Vol. 145. - P. 1262-1270.
153. Ghoshal U., Shukla R., Ghoshal U., Gwee K., Ng S., Quigley E. The gut microbiota and irritable bowel syndrome: friend or foe? // *Int. J. Inflam.* - 2012. - Vol. 1. - P. 688-693.
154. Grundmann O., Yoon S. L. Complementary and alternative medicines in irritable bowel syndrome: an integrative view // *World J. Gastroenterol.* - 2014. - Vol. 20 (2). - P. 346-362.

155. Halpin S. J., Ford A. C. Prevalence of symptoms meeting criteria for irritable bowel syndrome in inflammatory bowel disease: systematic review and meta-analysis // *Am. J. Gastroenterol.* - 2012. - Vol. 107. - P. 1474-1482.
156. Hayes P. A., Fraher M. H., Quigley E. M. Irritable bowel syndrome: the role of food in pathogenesis and management // *Gastroenterol. Hepatol. (NY)*. - 2014. - Vol. 10 (3). - P. 164-174.
157. Hauser G., Tkalcic M., Pletikosic S., Grabar N., Stimac D. Erythrocyte sedimentation rate – possible role in determining the existence of the low grade inflammation in Irritable Bowel Syndrome patients // *Medical Hypotheses*. - 2012. - Vol. 78 (6). - P. 818-820.
158. Hou X., Chen S., Sha W., Yu X., Elsayah H. Quality of life in patients with Irritable Bowel Syndrome (IBS), assessed using the IBS Quality of Life (IBS QOL) measure after 4 and 8 weeks of treatment with mebeverine hydrochloride or pinaverium bromide: results of an international prospective observation cohort study in Poland, Egypt, Mexico and China // *Clin. Drug. Invest.* - 2014. - Vol. 34 (11). - 783-793.
159. Hungin A. P. S., Whorwell P. J., Tack J., Mearin F. The prevalence patterns and impact of irritable bowel syndrome: an international survey of 40000 subjects // *Aliment. Pharmacol. Ther.* - 2003. - Vol. 17. - P. 643-650.
160. Kamiya T., Osaga S., Kubota E., Fukudo S., Motoya S., Murakami K. Questionnaire-Based Survey on Epidemiology of Functional Gastrointestinal Disorders and Current Status of Gastrointestinal Motility Testing in Asian Countries // *Digestion*. - 2020. - Vol. 102 (1). - P. 73-89.
161. Keszthelyi D., Troost F. J., Masclee A. A. Irritable Bowel Syndrome: Methods, Mechanisms, and Pathophysiology. Methods to assess visceral hypersensitivity in irritable bowel syndrome // *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* - 2012. - Vol. 303 (2). - P. 141-154.
162. Lacy B. E., Pimentel M., Brenner D. M., Chey W. D., Keefer L. A., Long M. D., Moshiree B. ACG Clinical Guideline: Management of Irritable Bowel Syndrome // *Am. J. Gastroenterol.* - 2021 Jan. - Vol. 116 (1). - P. 17-44.

163. Lee Y. J., Park K. S. Irritable bowel syndrome: Emerging paradigm in pathophysiology // *World J. Gastroenterol.* - 2014. - Vol. 20. - P. 2456-2469.
164. Lin S., Gao T., Sun C., Jia M., Liu C., Ma A. The Association between Functional Dyspepsia and Depression: A Meta-Analysis of Observational Studies // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* - 2019. - Vol. 31 (8). - P. 911-918.
165. Mounsey A., Barzin A., Rietz A. Functional Dyspepsia: Evaluation and Management // *Am. Fam. Physician.* - 2020. - Vol. 101 (2). - P. 84-88.
166. Mansfeld Y., Freundlich A., Kutiel H. The relationship between weather conditions and tourists perspective of comfort: the case of the winter sun resort of Eilat // *Climate Change and Tourism – Assessment and Coping Strategies.* - Maastricht, Warsaw, Freiburg, 2007. - P. 116-139.
167. Moayyedi P., Lacy B., Andrews C., Enns R., Howden C., Vakil N. ACG and CAG Clinical Guideline: Management of Dyspepsia // *American Journal of Gastroenterology.* - 2017. - Vol. 112 (7). - P. 988-1013.
168. Nakajima A., Seki M., Taniguchi S. Determining an optimal clinical dose of elobixibat, a novel inhibitor of the ileal bile acid transporter, in Japanese patients with chronic constipation: a phase II, multicenter, double-blind, placebo-controlled randomized clinical trial // *J. Gastroenterol.* - 2018. - Vol. 53, No. 4. - P. 525-534.
169. Nakajima A., Taniguchi S., Kurosu S., Gillberg P. G., Mattsson J. P., Camilleri M. Efficacy, long-term safety, and impact on quality of life of elobixibat in more severe constipation: Post hoc analyses of two phase 3 trials in Japan // *Neurogastroenterol. Motil.* - 2019. - Vol. 31, No. 5. - P. 13571.
170. Nakov R., Dimitrova-Yurukova D., Snegarova V., Uzunova M., Lyutakov I., Ivanova M. Prevalence of Irritable Bowel Syndrome, Functional Dyspepsia and their Overlap in Bulgaria: A Population-Based Study // *J. Gastrointest. Liver Dis.* - 2020. - Vol. 29 (3). - P. 329-338.
171. Oka P., Parr H., Barberio B., Black C. J., Savarino E. V., Ford A. C. Global Prevalence of Irritable Bowel Syndrome According to Rome III or IV Criteria: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* - 2020. - Vol. 5 (10). - P. 908-917.

172. O'Malley D. O. Immunomodulation of enteric neural function in irritable bowel syndrome // *World J. Gastroenterol.* - 2015. - Vol. 21. - P. 7362-7366.
173. Peckham E. J., Nelson E. A., Greenhalgh J., Cooper K., Roberts E. R., Agrawal A. Homeopathy for treatment of irritable bowel syndrome // *Cochrane Database Syst Rev.* - 2013. - Vol. 11. - P. 28-32.
174. Pereira-da-Silva G., Carvalho F. C., Roque-Barreira M. C. Neutrophil activation induced by plant lectins: modulation of inflammatory processes // *Inflamm Allergy Drug Targets.* - 2012. - Vol. 11 (6). - P. 433-441.
175. Perveen I., Rahman M. M., Saha M., Masudur M., Hasan M. Q. Prevalence of irritable bowel syndrome and functional dyspepsia, overlapping symptoms, and associated factors in a general population of Bangladesh // *Indian J. Gastroenterol.* - 2014. - Vol. 33 (3). - P. 265-273.
176. Plasse T. F., Barton G., Davidson E., Abramson D., Kalfus I., Fathi R. Bimodal Release Ondansetron Improves Stool Consistency and Symptomatology in Diarrhea-Predominant Irritable Bowel Syndrome: A Randomized, Double-Blind, Trial // *Am. J. Gastroenterology.* - 2020. - Vol 115 (9). - P. 1466-1473.
177. Polymeros D., Beintaris I., Gaglia A., Karamanolis G., Papanikolaou I. S., Dimitriadis G., Triantafyllou K. Partially hydrolyzed guar gum accelerates colonic transit time and improves symptoms in adults with chronic constipation // *Dig Dis Sci.* - 2014. - Vol. 59 (9). - P. 2207-2214.
178. Quigley E. M., Abdel-Hamid H., Barbara G., Bhatia S. A global perspective on irritable bowel syndrome: a consensus statement of the World Gastroenterology Organisation Summit Task Force on irritable bowel syndrome // *J. Clin. Gastroenterol.* - 2012. - Vol. 46 (5). - P. 356–366.
179. Simren M., Barbara G., Flint H. J., Spiegel B. M., Spiller R. C., Vanner S., Verdu E. F., Whorwell P. J., Zoetendal E. G. Intestinal microbiota in functional bowel disorders: a Rome foundation report // *Gut.* - 2013. - Vol. 62. - P. 159-176.
180. Slep'yh V., Povolotckaia N. Natural reforestation as an optimization factor of carbonic balance at health resorts of Stavropol Region // *Geophysical Research Ab-*

- stracts. EGU General Assembly, 2013. - EGU2013-1696, 2013. - Vol. 15. - P. 378-381.
181. Sperber A. D., Dekel R. Irritable Bowel Syndrome and Co-morbid Gastrointestinal and Extra-gastrointestinal Functional Syndromes // *J. Neurogastroenterol Motil.* - 2010. - Vol. 16 (2). - P. 113-119.
182. Staudacher H. M., Lomer M. C., Anderson J. L. Fermentable carbohydrate restriction reduces luminal bifidobacteria and gastrointestinal symptoms in patients with irritable bowel syndrome // *J. Nutr.* - 2012. - Vol. 142. - P. 1510-1518.
183. Staudacher H. M., Kurien M., Whelan K. Nutritional implications of dietary interventions for managing gastrointestinal disorders // *Curr. Opin. Gastroenterol.* - 2018. - Vol. 34 (2). - P. 105-111.
184. Talley N. J., Holtmann G., Walker M. W. Therapeutic strategies for functional dyspepsia and irritable bowel syndrome based on pathophysiology // *J. Gastroenterol.* - 2015. - Vol. 50. - P. 6701-6713.
185. Trifan A., Burta O., Tiuca N., Petrisor D. C., Lenghel A., Santos J. Efficacy and safety of Gelsectan for diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome: A randomised, cross over clinical trial // *United European Gastroenterology J.* - 2019. - Vol. 7, No. 8. - P. 1093-1101.
186. Weerts Z. Z. R. M., Masclee A. A. M., Writteman B. J. M., Clemens C. H. M., Winkens B., Brouwers J. R. B. J. Efficacy and Safety of Peppermint Oil in a Randomized, Double-Blind Trial of Patients With Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterology.* - 2020. - Vol. 158 (1). - P. 123-136.
187. Wiklund I. Quality of life in patients with gastroesophageal reflux disease // *J. Gastroenterol.* - 2001. - Vol. 96. - P. 46-53.
188. Vivinus-Nébot M., Frin-Mathy G., Bziouche H., Dainese R., Bernard G., Anty R. Functional bowel symptoms in quiescent inflammatory bowel diseases: role of epithelial barrier disruption and low-grade inflammation // *Gut.* - 2014. - Vol. 63 (5). - P. 744-752.

189. Von Wulffen M., Talley N. J., Hammer J., McMaster J., Rich G., Shah A. Overlap of Irritable Bowel Syndrome and Functional Dyspepsia in the Clinical Setting: Prevalence and Risk Factors // *Dig Dis Sci.* - 2019. - Vol. 64 (2). - P. 480-486.
190. Zamani M., Alizadeh-Tabari S., Zamani V. Systematic Review with Meta Analysis: The Prevalence of Anxiety and Depression in Patients with Irritable Bowel Syndrome. *Aliment Pharmacol Ther.* - 2019. - Vol. 50 (2). - P. 132-143.
191. Zhai X., Lin D., Zhao Y., Yang X. Bacterial Cellulose Relieves Diphenoxylate-Induced Constipation in Rats / X. Zhai, // *J. Agric. Food. Chem.* - 2018. - Vol. 66 (16). - P. 4106-4117.
192. Zhu L., Liu W., Alkhoury R., Scott R., Baker D., Bard J.E., Quigley E.M.M., Baker S.S. Structural changes in the gut microbiome of constipated patients // *Physiol. Genomics.* - 2014. - Vol. 46. - P. 679-686