

На правах рукописи

**САПРОНЕНОК
СЕРГЕЙ ВЛАДИМИРОВИЧ**

**КОМБИНИРОВАННАЯ ОЗОНОТЕРАПИЯ В
КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАТОЛОГИИ
ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ,
АССОЦИИРОВАННОЙ С HELICOBACTER PYLORI**

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

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Томск – 2008

Работа выполнена в Федеральном государственном учреждении науки «Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора (г. Екатеринбург)

Научный руководитель:

доктор медицинских наук

Федоров Андрей Алексеевич

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор,

Мирютова Наталья Федоровна

доктор медицинских наук, профессор,

Черногорюк Георгий Эдинович

Ведущая организация: ФГУ «Пятигорский государственный научно-исследовательский институт курортологии Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию РФ»

Защита состоится «___» _____ 2008 г. в ____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.100.01 при ФГУ «Томский научно-исследовательский институт курортологии и физиотерапии Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию РФ» (634009, г. Томск, ул. Р. Люксембург, 1).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГУ «ТНИИКиФ Росздрава» (634009, г. Томск, ул. Р. Люксембург, 1)

Автореферат разослан «___» _____ 2008 года

Ученый секретарь диссертационного совета

Решетова Г.Г.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. К наиболее распространенной патологии органов пищеварения относятся заболевания гастродуоденальной системы (ГДС), ассоциированные с *Helicobacter pylori* (Hр) [В.Т. Ивашкин с соавт., 2003; П.Я. Григорьев и А.В. Яковенко, 2004; П. МакНелли, 2001]. Так, 12,1-73,5% населения России страдает хроническим гастродуоденитом (ХГД) и около 7,0% – язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК) [М.Р. Конорев с соавт., 2003; Маастрихт III, 2006]. Ежегодно до 6000 человек погибает от ее осложнений [Маастрихт III, 2006]. При этом отмечен неуклонный рост заболеваемости, в частности, пептической язвой [И.С. Клемашев, 2000; Н.Н. Крылов, 2003; А.А. Шептулин, 2004].

Ведущую роль в патогенезе данного вида патологии в настоящее время отводят гиперсекреции соляной кислоты и наличию Hр-инфекции [П.Я. Григорьев и А.В. Яковенко, 2004; С.Р. Dooley, 1989; В.Ј. Marshall, 1991]. В лечении ЯБДПК и ХГД используются антисекреторные и антибактериальные препараты [Р. Malfertheiner et al., 2002], которые нередко вызывают различные побочные эффекты [В.Е. Артамонов с соавт., 2001; И.В. Маев с соавт., 2002], не гарантируют 100,0% эрадикацию Hр и не предотвращают повторные заражения [А.Т. Ахон, 1994].

В связи с этим остается актуальной разработка новых, в том числе физиобальнеотерапевтических, медицинских технологий, которые оказывают благоприятное влияние на клинические проявления патологии ГДС, ассоциированной с Hр, и способствуют эрадикации микроорганизмов [Хан с соавт., 1996; В.М. Боголюбов с соавт., 1998; Р.М. Филимонов с соавт., 1998; А.Н. Разумов с соавт., 2000; В.С. Петракова, 2001].

Перспективным направлением в курортологии является модификация питьевых вод с обогащением их макро- и микронутриентами с целью повышения эффективности лечения [И.П. Бобровницкий с соавт.,

2007]. Одним из дополнительных компонентов, по-видимому, может выступать медицинский озон. В доступной нам литературе не найдено сообщений об использовании озонированной маломинерализованной воды (ОММВ) и ее комбинированного применения с озонированным физиологическим раствором (ОФР) у данной категории больных.

Цель исследования. Научно обосновать возможность применения комбинированной озонотерапии – внутреннего приема озонированной маломинерализованной воды и внутривенного введения озонированного физиологического раствора на фоне искусственных высокоминерализованных йодо-бромных хлоридных натриевых ванн при патологии гастродуоденальной системы, ассоциированной с *Helicobacter pylori*, и оценить ее эффективность.

Основные задачи исследования:

1. В сравнительном аспекте представить физико-химические свойства нативной и озонированной маломинерализованной воды «Обуховская-13».
2. Оценить действие однократной процедуры внутреннего приема озонированной маломинерализованной воды и внутривенного введения озонированного физиологического раствора на кислотообразующую и кислотонейтрализующую функции желудка, его биоэлектрическую активность и процессы пероксидации липидов у больных с дуоденальной язвой и хроническим гастродуоденитом, ассоциированных с *Helicobacter pylori*.
3. Определить у данного контингента пациентов механизмы лечебного действия комбинированной озонотерапии по процессам активности воспаления, эрадикации *Helicobacter pylori* и репарации слизистой оболочки гастродуоденальной системы, а

также по показателям внутрижелудочной рН, электрогастрографии и перекисидации липидов.

4. Оценить непосредственные и отдаленные результаты комбинированной озонотерапии у больных с патологией гастродуоденальной системы, ассоциированной с *Helicobacter pylori*.

Научная новизна. Впервые дано клинико-экспериментальное обоснование применения озонированной маломинерализованной воды «Обуховская-13» у больных с патологией гастродуоденальной системы, ассоциированной с *Helicobacter pylori*. Доказано сохранение химических свойств озонированной маломинерализованной воды, характерных для нативных гидрокарбонатно-хлоридно натриевых маломинерализованных вод. Установлены лечебные эффекты комбинированной озонотерапии в комплексе с искусственными высокоминерализованными йодо-бромными хлоридными натриевыми ваннами, проявляющиеся в позитивном влиянии на клинические проявления заболевания, рубцевание язв, эпителизацию эрозий, активность воспаления слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, а также процессы эрадикации *Helicobacter pylori*. Впервые получены данные о позитивном действии разработанной медицинской технологии на уровень кислотообразования и кислотной нейтрализации, на биоэлектрическую активность желудка и реакции перекисидации липидов.

Практическое значение работы. Разработана и внедрена в практику новая медицинская технология с использованием комбинированной озонотерапии патологии гастродуоденальной системы, ассоциированной с *Helicobacter pylori*. Применение данной методики позволяет повысить результаты лечения, что дает экономический эффект в виде уменьшения числа рецидивов заболевания, дней нетрудоспособности и их продолжительности. Разработанный физиобальнеотерапевтический

комплекс включен в перечень медицинских технологий лечебно-профилактических учреждений различного уровня (стационар, санаторий, санаторий-профилакторий и курорт).

На защиту вынесены следующие основные положения:

1. Маломинерализованная вода «Обуховская-13» при озонировании сохраняет свои химические свойства, присущие нативной лечебно-столовой воде. При однократном внутреннем приеме озонированная маломинерализованная вода способствует снижению процессов кислотообразования, усилению функции кислотной нейтрализации и нормализации биоэлектрической активности желудка, а при внутривенном введении озонированного физиологического раствора – оптимизации процессов пероксидации липидов.

2. Комбинированная озонотерапия на фоне искусственных высокоминерализованных йодо-бромных хлоридных натриевых ванн у больных с патологией гастродуоденальной системы, ассоциированной с *Helicobacter pylori*, оказывает более выраженное благоприятное влияние, по сравнению с озонированной маломинерализованной водой и озонированным физиологическим раствором, на клинические симптомы заболевания, заживление эрозивно-язвенных дефектов, активность воспалительного процесса и контаминацию слизистой оболочки желудка *Helicobacter pylori*.

Внедрение результатов исследования. Результаты исследования внедрены в практику трех лечебно-профилактических учреждений (Свердловской, Тюменской и Челябинской областей). Получено три акта внедрения на данную медицинскую технологию. Издано информационно-методическое письмо «Озонотерапия заболеваний гастродуоденальной системы, ассоциированных с *Helicobacter pylori*». Получен патент на изобретение «Способ лечения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с *Helicobacter pylori* (№ 2325918 от 10 июня 2008

г.). Результаты исследования используются для преподавания на кафедре госпитальной терапии и семейной медицины ГОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию».

Апробация работы. Основные положения диссертации доложены на клинической конференции и 2 заседаниях Ученого совета ФГУН «Екатеринбургского медицинского научного центра профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» (ЕМНЦ) Роспотребнадзора (2006-2007 гг.), на Международном конгрессе «Актуальные проблемы восстановительной медицины, курортологии и физиотерапии. Здоровье женщин – залог благополучия России «Здравница – 2007» (г. Уфа, 2007) и на 2 научно-практических конференциях: «Новые медицинские технологии в курортной гастроэнтерологии» (санаторий «Самоцвет», 2006) и «Организационно-методические аспекты восстановительной медицины в санаторно-курортной практике, посвященной 70-летию санатория «Янган-Тау», в рамках форума «Здравница-2007» (курорт «Янган-Тау», 2007).

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 8 научных работ, в том числе 1 статья в издании, рецензируемом ВАКом.

Структура диссертации. Диссертация изложена на 158 страницах машинописного текста, содержит 33 рисунка, 30 таблиц и 10 гистограмм (121 страница текста). Работа состоит из введения, обзора литературы, 4 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 200 источников (145 отечественных и 55 иностранных) и приложения.

Личный вклад диссертанта в исследование. Личное участие в проведении физико-химических экспериментов; изучении действия однократной процедуры; обследовании и лечении больных в условиях санатория «Сунгуль»; статистической обработке полученных данных, включая их анализ.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Дизайн исследования. Исследования, результаты которых представлены в диссертационной работе, были проведены по трем направлениям (рис. 1.).

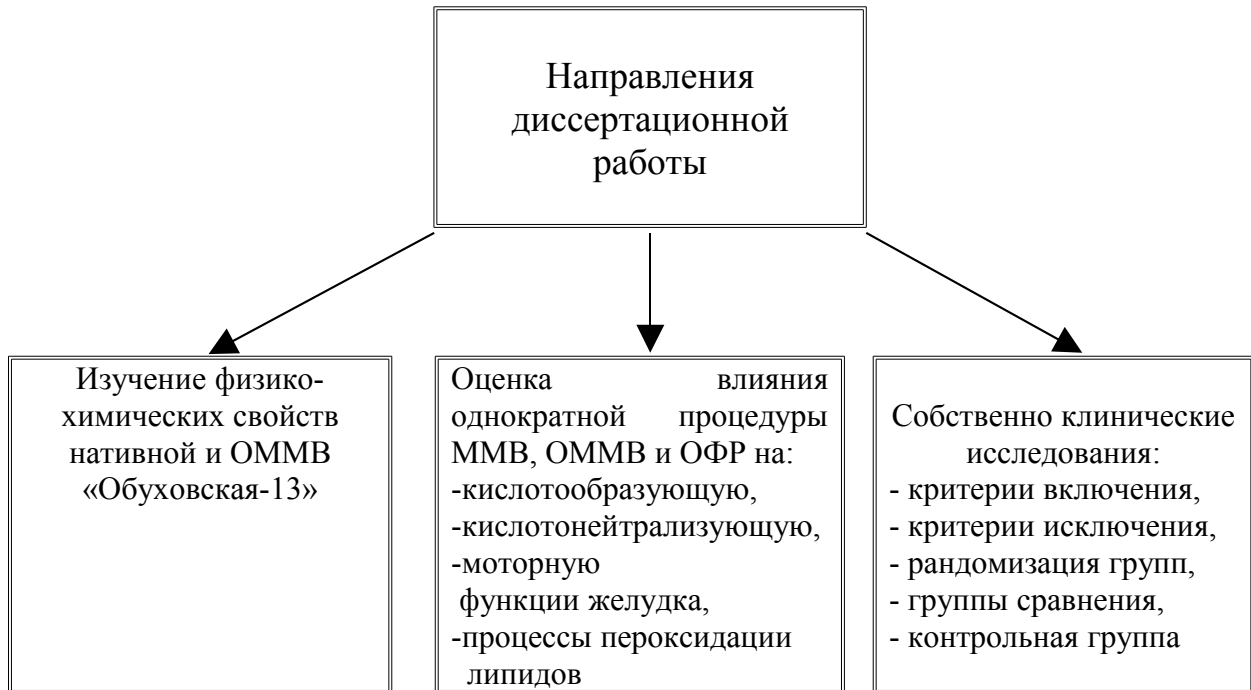


Рис. 1. Дизайн работы.

Критерии включения: больные, давшие письменное информированное согласие на участие в исследовании; пациенты с патологией ГДС, ассоциированной с Нр; больные ЯБДПК с язвенным дефектом ДПК.

Критерии исключения: возраст больных старше 60 лет; отсутствие у обследованных лиц контаминации слизистой оболочки желудка (СОЖ) Нр; больные ЯБДПК с зажившей дуоденальной язвой; общие противопоказания для физиобальнеотерапии; частные противопоказания к озонотерапии (ОТ); наличие хронической патологии внутренних органов с органной недостаточностью; отказ участвовать в исследовании.

Методы исследования. Физико-химические исследования нативной и ОММВ «Обуховская-13» выполнены к.х.н., с.н.с. отдела курортных ресурсов ЕМНЦ З.М. Жернаковой (руководитель отдела к.г.-м.н., с.н.с.

В.Ю. Курочкин) и при личном участии диссертанта. Содержание в воде химических элементов изучено согласно ГОСТу 13273-88.

Помимо общих клинических анализов, необходимых для прохождения физиобальнеотерапии, всем пациентам в динамике была выполнена фиброгастродуоденоскопия эндоскопом GIF-XQ 40 Olympus (Япония). При этом осуществляли прицельную биопсию по 2-3 образца тканей из наиболее пораженных участков слизистой оболочки в области тела и антрального отдела желудка, а также луковицы двенадцатиперстной кишки (ДПК).

Наличие Нр в биоптатах СОЖ и ДПК определяли уреазным экспресс-методом (де-нол-тест фирмы «Яманучи Юрон») и парциальной оценкой колонизации [Л.И. Аруин с соавт., 1998].

Гистологические исследования осуществляли с помощью визуально-аналоговой шкалы (ВАШ) M.F. Dixon. Определяли степень активности воспалительного процесса, атрофии СОЖ и ДПК, наличие очагов кишечной и желудочной метаплазии, гиперплазии желез, присутствие лимфоидных фолликулов и гранулем, а также микрокровоизлияний в собственной пластинке слизистой оболочки [P. Correa et J.H. Yardley, 1992; R. Genta, 1996].

Внутрижелудочную рН-метрию осуществляли с помощью аппарата Ацидогастрометра АГМИ-01 ГНПП «Исток-Система». Биоэлектрическую активность желудка изучали одноканальным аппаратом «ЭГС-4м». Сонографическое обследование органов брюшной полости выполнено на аппарате Aloka SSD-1400.

Уровень малонового диальдегида (МДА) изучали методом И.Д. Стальной и Т.Г. Гаришвили, диеновых конъюгатов (ДК) – на спектрофотометре с длиной волны 232 нм и антиоксидантной активности крови (АОА) – методом Ю.О. Телескиной с соавт. Для отбора больных на

ОТ определяли активное протромбиновое время, протромбиновое время, концентрацию фибриногена и этаноловый тест.

Лечебные методики. Все больные были разделены на 4 группы, сопоставимые по полу, возрасту и диагностированной патологии ГДС. Первая группа пациентов (67 чел.) получала КОТ – внутренний прием ОММВ и внутривенное введение ОФР (параметры процедур аналогичны таковым во второй и третьей группах); Вторая (64 чел.) – ОММВ внутрь *ex tempore*, по 200,0 мл, 3 раза в день, ежедневно, за час до еды; Третья (65 чел.) – ОФР, внутривенно, капельно, *ex tempore* (в течение 20 минут), по 200,0 мл, ежедневно. Во всех случаях концентрация озона была 2,5 мг/л. Четвертая (контрольная) группа пациентов (60 чел.) принимала маломинерализованную воду (ММВ) внутрь, по 200,0 мл, 3 раза в день, ежедневно, за час до еды. Продолжительность лечения составляла 2 недели.

Кроме того, больным назначали диетическое питание – стол № 1 по М.И. Певзнеру и искусственные высокоминерализованные йодо-бромные хлоридные натриевые ванны (Тавдинский тип минеральных вод), температуры 36-37⁰ С, через день, продолжительностью 15 минут, 8 процедур на курс лечения.

Оценка результатов лечения и математическая обработка материала. Непосредственные результаты лечения оценивали, исходя из полученных по ВАШ баллов, для определения которых использовали 12 клинико-морфологических показателей.

Статистическая обработка материала проведена на персональном компьютере с помощью стандартных программ «SPSS 13.0 Mathematica 5.1». При правильном распределении членов вариационного ряда применяли критерий Стьюдента (t), в случаях их ненормального распределения использовали метод четырех полей (критерий Пирсона; χ^2).

Результаты первого этапа работы

С целью определения качества воды «Обуховская-13» в ее естественном и озонированном виде был произведен отбор пробы (Акт отбора проб воды № 51 от 23.01.06 г.) из водозаборной скважины № 13Э Обуховского месторождения, согласно ГОСТу Р 51592 – 2000.

Результаты проведенных экспериментальных исследований по физико-химическим свойствам воды «Обуховская-13» показали, что она относится к гидрокарбонатно-хлоридной натриевой маломинерализованной воде (проба 1). ОММВ имела концентрацию озона на выходе 2,5 мг/л и в сравнении с нативной водой сохраняла все естественные органолептические свойства, а также стабильный химический состав (проба 2), соответствующий ее исходному состоянию. Данные представлены в таблице 1.

Таблица 1

Химический состав нативной и ОММВ «Обуховская-13»

Компоненты	Единицы измерения, номера проб					
	г/дм ³		мг-экв.		мг-экв. %	
	проба 1	проба 2	проба 1	проба 2	проба 1	проба 2
(Na ⁺ + K ⁺)	0,5437	0,4929	23,65	21,44	95,32	94,28
Mg ²⁺	0,0032	0,0051	0,26	0,42	1,05	1,85
Ca ²⁺	0,0180	0,0176	0,90	0,88	3,63	3,87
NH ₄ ⁺	отсутст.	отсутст.	отсутст.	отсутст.	отсутст.	отсутст.
Сумма катионов	0,5649	0,5156	24,81	22,74	100,0	100,0
Cl ⁻	0,5698	0,5003	16,07	14,11	64,77	62,05
Br ⁻	0,00181	0,0018	-	-	-	-
I ⁻	0,00034	0,00034	-	-	-	-
SO ₄ ²⁻	0,0220	0,0170	0,46	0,35	1,85	1,54
HCO ₃ ⁻	0,5051	0,5051	8,28	8,28	33,38	33,38
Карбонат	отсутст.	отсутст.	отсутст.	отсутст.	отсутст.	отсутст.
NO ₂ ⁻	0,00001	отсутст.	-	-	-	-
NO ₃ ⁻	отсутст.	отсутст.	отсутст.	отсутст.	отсутст.	отсутст.
F ⁻	0,00084	0,00094	-	-	-	-
PO ₄ ³⁻	отсутст.	отсутст.	отсутст.	отсутст.	отсутст.	отсутст.
Сумма анионов	1,0969	1,0224	24,81	22,74	100,0	100,0
Минерализация	1,6618	1,5380	-	-	-	-
pH	7,25	7,60	-	-	-	-
Окисляемость	1,76	1,74	-	-	-	-

Результаты второго этапа работы

Действие однократной процедуры на показатели желудочной рН-метрии, электрогастрографии (ЭГГ) и процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) изучено у 75 больных, которые были разделены на три группы (по 25 чел. в каждой). Первая группа получала натошак ММВ по 200,0 мл внутрь, вторая – ОММВ по 200,0 мл внутрь, третьей – вводили внутривенно 200,0 мл ОФР.

Результаты исследования показателей внутрижелудочной рН-метрии свидетельствуют о повышении уровня водородных ионов в обоих отделах желудка непосредственно после введения зонда. Прием 200,0 мл ММВ и ОММВ приводил к достоверному повышению цифр рН во всех отделах желудка ($p < 0,001$). На протяжении последующих 20 минут рН находилась на достигнутом уровне, затем происходило постепенное закисление (особенно в теле желудка), достигая к 40 минуте достоверных различий, как в теле желудка, так и в антральном отделе ($p < 0,01$ и $p < 0,05$). К концу исследования (60 минута) значения рН еще несколько снижались, но при этом не достигали исходных значений. Применение ОММВ (в отличие от ММВ) приводило к более глубоким изменениям рН, которые характеризовались снижением водородных ионов, как в антральном отделе, так и в теле желудка (рис. 2 и 3). В третьей группе больных однократное внутривенное введение ОФР вызывало постепенное повышение рН (20 минута), к 40 минуте достигая исходных значений, в дальнейшем практически не претерпевая существенных сдвигов (рис. 4).

Достоверные сдвиги ЭГГ ($p < 0,01$) после однократного приема 200,0 мл ММВ зарегистрированы лишь относительно суммарной мощности биопотенциалов желудка (ΣM), ОММВ ($p < 0,02-0,01$) по всем изученным показателям – преобладающей частоте «моторных» осцилляций (F), средней амплитуде (A_{cp}) и ΣM . В третьей группе больных достоверных изменений изученных показателей ЭГГ не выявлено.

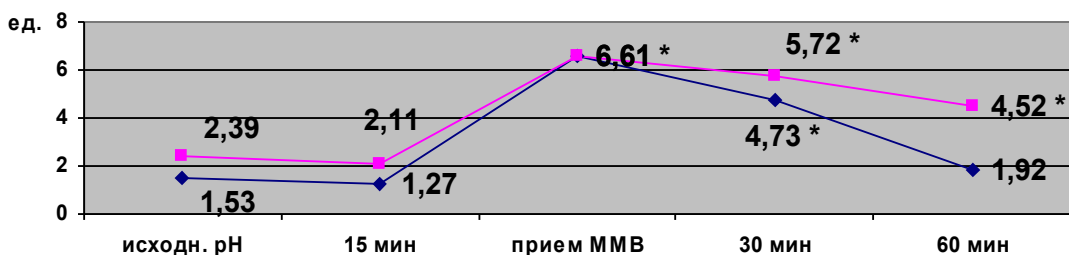


Рис. 2. Уровень pH при однократном приеме ММВ.

Примечание: —♦— pH тела желудка, —■— pH антрального отдела, * - достоверные сдвиги от исходного.

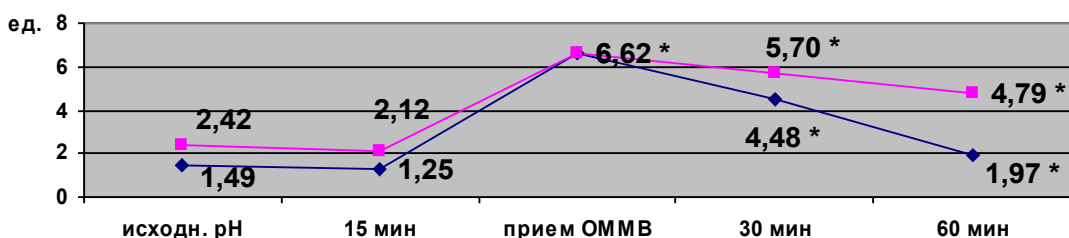


Рис. 3. Уровень pH при однократном приеме ОММВ.

Примечание: —♦— pH тела желудка, —■— pH антрального отдела, * - достоверные сдвиги от исходного.

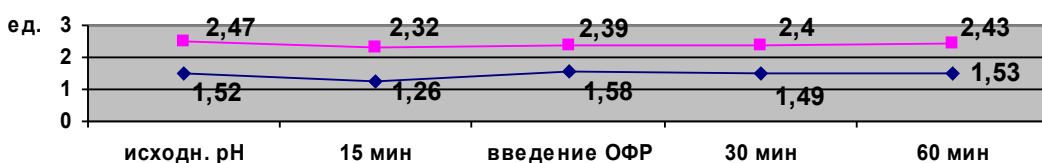


Рис. 4. Уровень pH при однократном внутривенном введении ОФР.

Примечание: —♦— pH тела желудка, —■— pH антрального отдела.

В то же время однократная процедура ММВ и ОММВ практически не влияла на активность реакций пероксидации липидов. После внутривенного введения ОФР отмечено достоверное повышение сниженной активности МДА и АОА ($p < 0,05$ и $0,01$). Статистически значимые сдвиги АОА наблюдались даже в среднем по всей группе больных ($p < 0,05$).

Результаты третьего этапа работы

Клиническая характеристика больных. Исследования проведены на 256 больных (169 мужчин и 87 женщин) с патологией ГДС, ассоциированной с Нр, прошедших обследование и лечение в санатории

«Сунгуль» Челябинской области. Большинство пациентов (191 чел.; 74,6%) было моложе 50 лет (средний возраст – $40,2 \pm 0,9$ года).

Диагноз патологии ГДС верифицировали на основании общепринятых критериев и рекомендаций П.Я. Григорьева и Э.П. Яковенко, с учетом принципов «Сиднейской системы» и М.П. Конорева с соавт. У 131 больного (51,2%) была выявлена ЯБДПК и у 125 (48,8%) – ХГД. В фазе нерезко выраженного обострения заболевания было 86 человек (33,6%), затухающего обострения – 104 (33,6%) и неполной ремиссии – 66 (25,8%). Продолжительность патологии ГДС в основном (113 чел. – 44,1%) была в диапазоне от 6 до 10 лет.

Подавляющее большинство пациентов (210 чел. – 82,0%) предъявляли жалобы на боль в эпигастральной области, возникающую на голодный желудок (178 чел. – 69,5%) и/или в ночное время (214 чел. – 83,6%). 181 больной (70,7%) отмечал изжогу, 163 – отрыжку воздухом или кислым желудочным содержимым (62,7%) и 147 – тошноту (57,4%). У значительного числа пациентов наблюдалась обложенность языка (249 чел. – 97,3%). Пальпаторно болезненность живота в подложечной области выявлена у 187 человек (73,0%) и в пилородуоденальной – у 207 (80,9%). Напряжение прямых мышц живота было определено у 87 больных (34,0%), положительный симптом Менделя – у 81 (31,6%).

Эндоскопические признаки воспаления СОЖ в виде отечности/гиперемии в корпусном отделе наблюдались у 110 человек (43,0%) и в антральном отделе – у 225 (87,9%), эрозивное поражение соответственно – у 64 пациентов (25,0%) и у 92 больных (35,9%). Проявления дуоденита имели место у всех обследованных лиц (100,0%), у 75 из них (38,3%) диагностировано эрозивное поражение слизистой ДПК и у 101 – язвенное (51,5%). В основном преобладали язвы небольших и средних размеров (116 чел. – 88,5%), лишь у 15 человек (11,5%) они были более 1,0 см в диаметре (средний размер – $0,56 \pm 0,02$ см). У большинства

больных выявлены одиночные язвы (116 чел. – 88,5%) и у 15 человек (15,5%) – двойные («целующиеся»).

Наличие контаминации антрального отдела СОЖ Нр было отмечено у всех больных (100,0%), в основном со слабой и средней степенью обсеменения (187 чел. – 73,0%). Признаки активного хронического гастрита в теле желудка выявлены у 137 больных (53,5%), в антральном отделе – у 229 (89,5%), в основном (160 чел. – 69,9%) умеренной и низкой степени выраженности. Гистологическая картина атрофии СОЖ отмечена у 77 человек (30,1%). Изменения слизистой оболочки ДПК характеризовались воспалительной реакцией (256 чел. – 100,0%), умеренной и высокой степени активности (129 чел. – 50,4%), участками атрофии (56 чел. – 21,9%) и желудочной метаплазии (31 чел. – 12,1%).

Процессы кислотообразования и кислотной нейтрализации изучены у 135 больных. Повышенный уровень водородных ионов в области тела желудка зарегистрирован у 51 пациентов (37,8%), нормальный – у 72 (53,3%) и сниженный – у 12 (8,9%), в антральном отделе соответственно – у 60 (44,5%), у 40 (29,6%) и у 35 (25,9%). Изменения биоэлектрической активности желудка характеризовались увеличением F – у 51 из 129 больных (39,5%) или снижением – у 32 (24,8%), A_{cp} соответственно – у 55 (42,6%) или у 30 (23,3%), а также ΣM – у 59 (45,7%) или у 30 пациентов (23,3%). Повышение уровня МДА наблюдалось у 42 из 144 больных (29,2%) и снижение – у 19 (13,2%), ДК – соответственно у 42 (29,1%) и у 24 (16,7%), АОА – у 13 (9,0%) и у 59 пациентов (41,0%).

Результаты ОТ. Больные хорошо переносили лечение, побочных эффектов и бальнеореакции не было зарегистрировано ни в одном случае.

У пациентов первой (основной) группы, получавших комбинированную озонотерапию (КОТ), отмечены наиболее благоприятные сдвиги клинических проявлений патологии ГДС. После курса процедур достоверную динамику исчезновения имели боль в

эпигастральной области, изжога, тошнота, болезненность при пальпации подложечной и пилородуоденальной области, мышечное напряжение в эпигастрии и положительный симптом Менделя ($\chi^2 > 3,9-12,6$; $p < 0,05-0,001$). После курса процедур ОММВ достоверную динамику регресса имели симптомы желудочной диспепсии – изжога, отрыжка и тошнота ($\chi^2 > 4,0-4,6$; $p < 0,05-0,02$). У больных третьей группы, получавших внутривенно ОФР, статистически значимо исчезала болезненность при пальпации пилородуоденальной области, мышечное напряжение в эпигастрии и положительный симптом Менделя ($\chi^2 > 4,6-9,1$; $p < 0,05-0,02$). В контрольной группе больных, принимавших ММВ, положительная динамика симптомов была сравнима со второй группой лиц и относилась лишь к симптомам желудочной диспепсии – изжоге, отрыжке и тошноте ($\chi^2 > 4,4-8,8$; $p < 0,05-0,01$).

Эндоскопическое исследование органов ГДС показало, что при назначении больным ЯБДПК и ХГД КОТ зарегистрированы наиболее отчетливые позитивные сдвиги изученных признаков патологии ГДС. Язвенный дефект слизистой оболочки ДПК исчез в 71,4% случаев. Достоверную динамику обратного развития имели отечность/гиперемия, наличие эрозий СОЖ в антральном отделе желудка и ДПК, а также частота заживления дуоденальной язвы ($\chi^2 > 4,1-6,8$; $p < 0,05-0,01$). После курса ОММВ полное рубцевание язвенного дефекта слизистой оболочки ДПК наблюдалось у 46,8% пациентов. Достоверные сдвиги в обратном развитии имели отечность/гиперемия ($\chi^2 > 3,9$; $p < 0,05$) и наличие эрозий СОЖ в антральном отделе желудка ($\chi^2 > 4,0$; $p < 0,05$). В третьей группе больных, получавших внутривенно ОФР, дуоденальная язва зарубцевалась в 50,0% случаев. В то же время достоверной положительной динамики регресса изученных эндоскопических симптомов патологии ГДС не выявлено. В четвертой группе больных (контрольной) получены наименее отчетливые

позитивные результаты лечения: полное заживление дуоденальной язвы наблюдалось в 26,7% случаев, а также достоверно исчезала отечность/гиперемия в антральном отделе желудка ($\chi^2 > 6,3$; $p < 0,01$).

При анализе влияния ОТ на морфологические показатели у больных, получавших КОТ, отмечена наиболее выраженная позитивная динамика гистологической картины. По частоте выявления воспалительной реакции достоверное снижение регистрации этого признака наблюдалось в антральном отделе (в 66,7% случаев; $\chi^2 = 4,5$; $p < 0,02$) и ДПК (в 65,7%; $\chi^2 = 4,5$; $p < 0,05$), а также обсеменения СОЖ – в антруме (в 67,2% случаев; $\chi^2 = 5,3$; $p < 0,01$). Балльная оценка показала достоверные сдвиги степени активности воспалительного процесса во всех отделах ГДС: в теле желудка – с $1,37 \pm 0,08$ до $0,63 \pm 0,09$ балла, в антруме – с $1,40 \pm 0,05$ до $0,29 \pm 0,12$ балла и в ДПК – с $1,45 \pm 0,05$ до $0,46 \pm 0,12$ балла; а также обсеменения СОЖ Нр в обеих частях желудка соответственно – с $1,58 \pm 0,07$ до $0,69 \pm 0,05$ балла и с $1,62 \pm 0,05$ до $0,63 \pm 0,06$ балла ($p < 0,01-0,001$).

Во второй группе пациентов, получавших ОММВ, отмечено уменьшение числа случаев с активностью воспалительного процесса СОЖ лишь в антральном отделе желудка, (в 67,2% случаев; $\chi^2 > 4,7$; $p < 0,01$). Зарегистрировано также полное исчезновение обсеменения СОЖ Нр у 31,8% больных. В балльной оценке степень активности воспалительного процесса статистически значимо снизилась с $1,28 \pm 0,08$ до $1,05 \pm 0,07$ балла в корпусной части и с $1,32 \pm 0,05$ до $0,56 \pm 0,04$ балла – в антральной; а также контаминации СОЖ Нр в этих отделах соответственно – с $1,48 \pm 0,07$ до $1,27 \pm 0,05$ балла и с $1,59 \pm 0,05$ до $0,91 \pm 0,07$ балла ($p < 0,05-0,001$).

В третьей группе пациентов, принимавших внутривенно ОФР, достоверные сдвиги изученных показателей выявлены лишь относительно степени активности воспалительного процесса в ДПК – с $1,44 \pm 0,05$ до $0,69 \pm 0,09$ балла ($p < 0,01$) и эрадикации Нр в антральном отделе желудка – с $1,54 \pm 0,05$ до $1,05 \pm 0,07$ балла ($p < 0,001$).

В контрольной группе больных после курса ММВ отмечены достоверные сдвиги только степени активности воспалительного процесса – с $1,28 \pm 0,04$ до $0,86 \pm 0,11$ балла ($p < 0,01$) и обсеменения СОЖ Нр – с $1,60 \pm 0,06$ до $1,31 \pm 0,09$ балла ($p < 0,02$) в антральном отделе желудка.

При исследовании кислотообразующей функции желудка у больных первой и второй группы с исходно сниженными значениями рН отмечено достоверное их повышение в области тела желудка (соответственно с $1,19 \pm 0,02$ до $1,32 \pm 0,05$ ед., $p < 0,02$ и с $1,17 \pm 0,01$ до $1,34 \pm 0,07$ ед., $p < 0,05$) и антральном отделе (соответственно с $1,64 \pm 0,05$ до $2,53 \pm 0,24$ ед., $p < 0,01$ и с $1,63 \pm 0,06$ до $2,78 \pm 0,46$ ед., $p < 0,01$). При этом после применения КОТ уровень водородных ионов изменился даже в целом по всей группе лиц с $2,35 \pm 0,12$ до $2,92 \pm 0,25$ ед. ($p < 0,05$). При внутривенном применении ОФР существенных сдвигов внутрижелудочной рН не выявлено. У пациентов четвертой группы (контрольной) отмечены достоверные сдвиги лишь у лиц с исходно сниженными значениями рН – с $1,19 \pm 0,01$ до $1,37 \pm 0,08$ ед. ($p < 0,05$) в области тела желудка и с $1,64 \pm 0,05$ до $2,29 \pm 0,22$ ед. ($p < 0,05$) в антральном отделе.

Биоэлектрическая активность желудка в целом по средним значениям показателей ЭГГ нормализовалась лишь после КОТ по ΣM с $0,73 \pm 0,03$ до $0,49 \pm 0,10$ мВ/мин ($p < 0,01$) и ОММВ – по A_{cp} с $0,24 \pm 0,03$ до $0,12 \pm 0,05$ мВ ($p < 0,05$). У больных с измененной картиной ЭГГ, в частности с гиперкинетическим типом, получавших КОТ, ОММВ, ОФР и ММВ, отмечено статистически значимое снижение F , A_{cp} и ΣM , а с гипокинетическим – повышение ΣM ($p < 0,05-0,02$).

После курсового приема КОТ выявлены наиболее существенные положительные сдвиги в процессах ПОЛ – в целом по группе снижался уровень МДА с $0,095 \pm 0,001$ до $0,062 \pm 0,012$ нмоль/л ($p < 0,01$) и повышалась АОА крови с $50,4 \pm 4,3$ до $67,3 \pm 6,6\%$ ($p < 0,05$). Кроме того, позитивные результаты лечения наблюдались у лиц с исходно

измененными значениями МДА, ДК и АОА ($p < 0,05-0,01$). При назначении больным ОММВ достоверные сдвиги показателей ПОЛ наблюдались лишь у лиц с исходно повышенными значениями МДА с $0,150 \pm 0,005$ до $0,094 \pm 0,023$ нмоль/л ($p < 0,05$) и сниженными – АОА крови с $33,9 \pm 1,7$ до $45,2 \pm 3,9\%$ ($p < 0,01$).

При назначении пациентам ОФР позитивная динамика активности МДА в крови наблюдалась даже в целом по средним значениям – с $0,097 \pm 0,002$ до $0,066 \pm 0,013$ нмоль/л ($p < 0,01$). Кроме того, у них было выявлено статистически значимое снижение исходно повышенной концентрации МДА с $0,149 \pm 0,04$ до $0,079 \pm 0,021$ нмоль/л ($p < 0,01$) и ДК с $0,0399 \pm 0,0009$ до $0,0338 \pm 0,0017$ ммоль/л ($p < 0,02$), а также нормализация низкой АОА крови с $36,7 \pm 2,0$ до $48,1 \pm 4,1\%$ ($p < 0,01$). В контрольной группе больных, получавших ММВ, зарегистрированы наименее отчетливые сдвиги показателей ПОЛ, по сравнению с вышеприведенными медицинскими технологиями. У данной категории лиц наблюдалось лишь достоверное снижение повышенного уровня МДА в крови с $0,153 \pm 0,006$ до $0,090 \pm 0,025$ нмоль/л ($p < 0,05$).

При оценке общей эффективности лечения, до курса КОТ было зарегистрировано 3719 баллов и после – 864, ОММВ соответственно – 3531 балл и 1666, ОФР – 3544 балла и 1626 и ММВ – 3303 балла и 1691. При пересчете баллов в % положительные результаты составили 76,8% при применении КОТ, 52,8% – при назначении ОММВ, 54,1% – ОФР и 48,8% – при использовании ММВ. Следует отметить, что больных со «значительным улучшением», после применения КОТ было выписано 25 человек из 67 (37,3%), ОММВ – 10 из 64 (15,6%), ОФР – 11 из 65 (16,9%) и ММВ – 10 из 60 (16,6%). Следовательно, в первой (основной) группе их было в 2,5 раза больше по сравнению со второй, в 2,3 раза – с третьей и в 2,5 раза – с четвертой ($\chi^2 = 3,9-4,6$; $p < 0,05-0,01$). Данные представлены на рисунке 5.

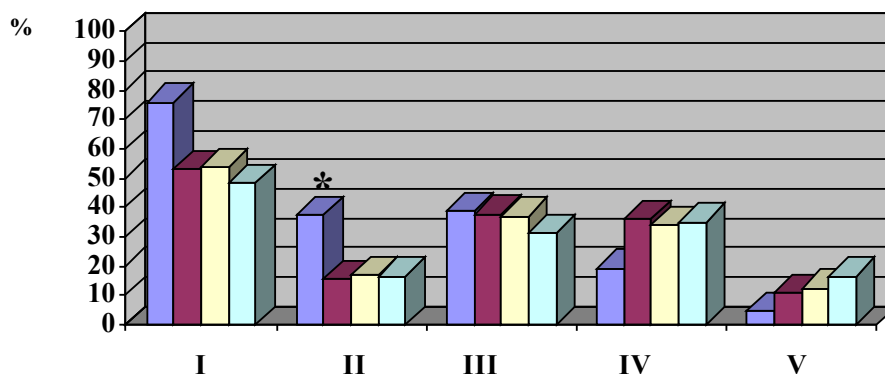


Рис. 5. Эффективность лечения.

Примечание: I - положительные результаты, II - зн. улучшение, III - улучшение, IV - незн. улучшение, V - без перемен; * - $p < 0,05$;

■ - первая группа, ■ - вторая
■ - третья, ■ - четвертая

Анализ данных катамнеза у лиц, принимавших ОММВ и ОФР, показал достоверное снижение числа рецидивов патологии ГДС, их продолжительности в днях, времени пребывания на бюллетене и увеличение ремиссии заболевания в 1,3 раза ($p < 0,05$).

У больных первой группы были выявлены более отчетливые положительные результаты по сравнению с остальными (рис. 6).

100,0%	I	32,4%*
100,0%	II	24,3%*
100,0%	III	24,3%*

Рис. 6. Отдаленные результаты лечения у больных, получавших КОТ.

Примечание: I – % больных с рецидивами заболевания,
II – % больных, обратившихся за медицинской помощью,
III – % больных, получавших больничные листы;
* – достоверные различия ($p < 0,05$) за год до и после ОТ.

Так, помимо положительных сдвигов вышеперечисленных показателей ($p < 0,01-0,001$) и увеличения длительности ремиссии заболевания в 1,4 раза ($p < 0,001$), в этой группе лиц уменьшилось количество пациентов с рецидивами ЯБДПК и ХГД, обратившихся за медицинской помощью и получивших один или более больничных листов ($\chi^2 = 8,0-11,1$; $p < 0,001$).

ВЫВОДЫ

1. Экспериментальные исследования озонированной маломинерализованной воды «Обуховская-13» показали сохранение химических свойств, характерных для нативной лечебно-столовой гидрокарбонатно-хлоридной натриевой воды (с концентрацией озона на выходе 2,5 мг/л). Однократный прием озонированной маломинерализованной воды внутрь оказывает достоверное ($p < 0,001$) ощелачивание желудочного содержимого и устраняет моторные изменения гастродуоденальной системы, в отличие от внутривенного введения озонированного физиологического раствора, при котором выявлен стимулирующий эффект на процессы перекисидации липидов и антиоксидантную активность крови ($p < 0,01$).
2. Комбинированная озонотерапия на фоне искусственных высокоминерализованных йодо-бромных хлоридных натриевых ванн оказывает выраженную позитивную динамику субъективных, объективных симптомов дуоденальной язвы и хронического гастродуоденита, подтвержденную морфологическими исследованиями – более полным обратным развитием показателей активности воспалительного процесса слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. Назначение разработанного комплекса обеспечивает 76,8% положительных результатов.
3. Лечебный эффект разработанного комплекса у пациентов с патологией гастродуоденальной системы, ассоциированной с *Helicobacter pylori*, реализуется за счет позитивного влияния процедур на функциональное состояние желудка (процессы кислотообразования, кислотной нейтрализации и

биоэлектрической активности), на течение реакций перекисидации липидов, а также отчетливого эрадикационного потенциала (в 67,2% случаев).

4. Выявлены определенные различия в механизме лечебного действия физиобальнеотерапевтических комплексов – медицинские технологии с использованием озонированной и нативной маломинерализованной воды в большей степени оказывают влияние на продукцию водородных ионов и моторику гастродуоденальной системы, озонированного физиологического раствора – на активность процессов перекисидации липидов. Комбинированное применение озонотерапии дает суммарный лечебный эффект, что подтверждается не только клиническими и гистологическими, но и параклиническими исследованиями – динамикой показателей внутрижелудочной рН-метрии, электрогастрографии и антиоксидантной емкости крови.
5. Данные катамнеза свидетельствуют о стойком лечебном эффекте комбинированной озонотерапии, который проявляется в статистически значимом увеличении продолжительности ремиссии патологии ГДС, ассоциированной с *Helicobacter pylori*, в 1,4 раза ($p < 0,01$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Возможность применения КОТ в практике восстановительной медицины больных ЯБДПК и ХГД, ассоциированных с Нр, научно обоснована. Пациентам назначают КОТ в виде ОММВ внутрь *ex tempore*, по 200,0 мл, 3 раза в день, за час до еды, ежедневно и ОФР, внутривенно, капельно, *ex tempore*, по 200 мл (в течение 20 минут), ежедневно. Во всех случаях концентрация озона – 2,5 мг/л, от озонотерапевтической автоматической с деструктором озона установки УОТА-60-01 «Медозон»,

регистрационное удостоверение № ФС – 022с 1561/3532 – 06 от 15.06.2006 г. (организация, изготовитель ООО фирма «Медозон», г. Москва, Россия). Продолжительность лечения составляет 2 недели.

Кроме того, больным назначают диетическое питание – стол № 1 по М.И. Певзнеру и искусственные высокоминерализованные йодо-бромные хлоридные натриевые ванны (температуры 36-37⁰ С, продолжительностью 15 минут, через день, 8 процедур на курс лечения).

Показания: ЯБДПК, ассоциированная с Нр, в стадии обострения, затухающего обострения и неполной ремиссии; ХГД, ассоциированный с Нр, в стадии обострения, затухающего обострения и неполной ремиссии.

Противопоказания: общие для физиобальнеотерапии; частные для ОТ (ранний период после различных кровотечений, в том числе, внутренних; геморрагический инсульт; гипертиреоз; склонность к судорогам; острая алкогольная интоксикация; тромбоцитопения; снижение свертываемости крови; аллергия на озон).

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Сапроненок С.В. Действие однократного внутреннего приема озонированной минеральной воды «Обуховская» на кислотообразующую функцию желудка /С.В. Сапроненок, О.В. Гребенщикова, А.А. Федоров // Новые технологии восстановительной медицины и курортологии (физиотерапия, реабилитация, спортивная медицина): материалы X Междун. симпозиума, 1-8 октября 2005 г., Турция, г. Анталия. – М., 2005. – С. 126-127.
2. Федоров А.А. Влияние сочетанной озонотерапии на течение язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и показатели пероксидации липидов / А.А. Федоров, С.В. Сапроненок // Бальнеогрязевые и физические факторы в курортной медицине: матер. межрегион. науч.-практ. конф. «Теоретические и

- практические аспекты бальнеофизиотерапии», посвященной 180-летию ЗАО «Курорт Ключи», 7-8 декабря 2006, Ключи. – Ключи-Пермь, 2006. – С. 90 - 94.
3. Озонотерапия при гастродуоденальной патологии, ассоциированной с *Helicobacter pylori* / А.А. Федоров, А.С. Громов, С.В. Сапроненок, В.Ю. Курочкин, З.М. Жернакова // Вопросы курортологии физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2006. – № 6. – С. 34-37.
 4. Медицинские технологии в лечении и профилактике профессиональных и производственно обусловленных заболеваний / А.А. Федоров, О.А. Чудинова, С.В. Сапроненок, Д.Л. Венедиктов, Е.В. Рябко, Ю.В. Кочергин, Г.Н. Хасанова // Актуальные проблемы восстановительной медицины, курортологии и физиотерапии. Здоровье женщин – залог благополучия России: матер. Междун. конгресса «Здравница – 2007», 15-18 мая 2007 г. – Уфа, М., 2007. – С. 221.
 5. Восстановительная медицина и ее технологии в структуре лечебно-оздоровительных мероприятий при экологоотягощенных и производственно обусловленных заболеваниях / И.Е. Оранский, А.А. Федоров, Ю.В. Кочергин, О.А. Чудинова, С.В. Сапроненок, Д.Л. Венедиктов, Е.В. Рябко, Г.Н. Хасанова // Организационно-методические аспекты восстановительной медицины в санаторно-курортной практике на современном этапе: матер. Всеросс. науч.-практ. конф., посвященной 70-летию санатория «Янган-Тау», в рамках форума «Здравница-2007», Янган-Тау, 18 мая 2007 г. – Екатеринбург: изд. АМБ, 2007. – С. 146-148.
 6. Федоров А.А. Озонотерапия заболеваний гастродуоденальной системы, ассоциированных с *Helicobacter pylori* / А.А. Федоров, А.С. Громов, С.В. Сапроненок, З.М. Жернакова: информационно-

методическое письмо. – Екатеринбург: изд. ГУП СО «Алапаевская типография», 2007. –11 с.

7. Сапроненок С.В. Оптимизация озонотерапии заболеваний гастродуоденальной патологии, ассоциированной с *Helicobacter pylori* / С.В. Сапроненок // Актуальные вопросы восстановительного лечения в Сибирском регионе: мат. науч.-практ. конф., 24-25 апреля 2008 г. (Межрегиональный центр санаторно-курортной реабилитации и восстановительного лечения «Санаторий «Колос» Омской области). – Омск, 2008. – С. 158-160.
8. Сапроненок С.В. Саногенетические эффекты сочетанной озонотерапии при гастродуоденальной патологии, ассоциированной с *Helicobacter pylori* / С.В. Сапроненок // Сборник научно-практических работ «Проблемы восстановительной медицины». – Воронеж, 2008. – Вып. 7. – Т. I. – С. 57-65.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АОА** – антиоксидантная активность
ВАШ – визуально-аналоговая шкала
ГДС – гастродуоденальная система
ГОУ ВПО – Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования
ДК – диеновые конъюгаты
ДПК – двенадцатиперстная кишка
дн. – дни
ЕМНЦ – «Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий»
КОТ – комбинированная озонотерапия
МДА – малоновый диальдегид
ММВ – маломинерализованная вода
ОММВ – озонированная маломинерализованная вода
ОТ – озонотерапия
ОФР – озонированный физиологический раствор
ПОЛ – перекисное окисление липидов
СОЖ – слизистая оболочка желудка
сл. – случаи

ФГУН – Федеральное государственное учреждение науки

ХГД – хронический гастродуоденит

чел. – человек

ЭГГ – электрогастрография

ЯБДПК – язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки

A_{ср.} – средняя амплитуда

F – частота «моторных» осцилляций

Нр – Helicobacter pylori

ΣM – суммарная мощность биопотенциалов желудка

pH – отрицательный lg концентрации H⁺ в исследуемой среде

χ² – критерий Пирсона