

*На правах рукописи*

ТИМОФЕЕВ АЛЕКСАНДР ВАСИЛЬЕВИЧ

**КУРОРТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ  
АНТРАЛЬНЫМ ГАСТРИТОМ, АССОЦИИРОВАННЫМ С HELICOBACTER  
PYLORI, НА СТАДИИ ПРЕДРАКОВОЙ  
ПАТОЛОГИИ**

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

АВТОРЕФЕРАТ  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Пятигорск – 2011

Работа выполнена в Федеральном государственном учреждении «Пятигорский Государственный научно-исследовательский институт курортологии ФМБА России»

Научный руководитель:  
доктор медицинских наук, профессор Ю.С. Осипов.

Официальные оппоненты: ведущий научный сотрудник научного отдела восстановительной эндокринологии Филиала Эссентукская клиника ФГУ Пятигорский ГНИИК ФМБА России" д.м.н., проф. Топурия Д.И.

заведующая гастроэнтерологическим отделением ФГУ «Санаторий «Дубовая роща» УДП РФ (г. Железноводск) к.м.н. Уварова Н.Г.

Ведущая организация: ГОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет Росздрава»

Защита диссертации состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ 2011 года в «\_\_» часов на заседании диссертационного совета Д 208.015.01 при ФГУ «Пятигорский Государственный научно-исследовательский институт курортологии ФМБА России» (357501, г. Пятигорск, пр. Кирова, 30). С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке «Пятигорский Государственный НИИ курортологии ФМБА России».

Автореферат разослан «\_\_\_\_\_» 2011г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета  
кандидат медицинских наук

Е.Н. Чалая

## ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АОЗ	антиоксидантная защита
ВИП	вазоинтестинальный полипептид
ГЭПС	гастроэнтеропанкреатическая система
Г-17	гастрин-17
ГБП	гепатобилиарная патология
ЖКТ	желудочно-кишечный тракт
ИПП	ингибиторы протонной помпы
ЛК	лечебный комплекс
ПОЛ	перекисное окисление липидов
РЖ	рак желудка
СО	слизистая оболочка
ХГ	хронический гастрит
ЭГДС	эзофагогастродуоденоскопия
НСИ	соляная кислота
Нр	<i>Helicobacter pylori</i>
Ig	иммуноглобулин
PG-I	пепсиноген-1

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность проблемы.** Во главе современных представлений о механизмах желудочного канцерогенеза стоит концепция о том, что хроническая инфекция *Helicobacter pylori* служит пусковым механизмом в подавляющем большинстве случаев рака желудка (В.Д. Пасечников и соавт. 2006). P. Sipponen и соавт. приводят следующие статистические данные: риск развития рака желудка у пациента, страдающего гастритом с поражением тела желудка, в 5 раз выше по сравнению со здоровой популяцией, а если воспалительные изменения локализуются одновременно в антральном отделе и теле желудка, этот риск увеличивается в 90 раз. При поражении только антрального отдела желудка он повышается приблизительно в 20 раз.

Специальные исследования, проведенные в последние годы, привели к формированию нового направления в гастроэнтерологии – предраковая патология системы пищеварения. Эта концепция предусматривает новый подход к профилактике рака, а именно, проведение своевременной диагностики и эффективного лечения больных с заболеваниями органов пищеварения на стадии предраковых повреждений органа. Все это диктует необходимость раннего выявления и лечения заболевания желудка, в частности, хронического антрального гастрита, как одного из наиболее значимых факторов, запускающих каскад *Correa* (атрофия, метаплазия, дисплазия). Активный хронический гастрит развивается у всех *Helicobacter pylori* – инфицированных лиц (Л.И. Аруин, 1990-2004; В.Т. Ивашкин, 2008; S. Anand et al, 2006; D.Y. Gracham, 2000; M. Tetsuta et al.2001; T. Brzozowski et al. 1999; T. Arakawa et al. 1998). Поверхностный воспалительный процесс начинается в антральном отделе желудка, его тяжесть и распространенность постепенно нарастают. На поздних стадиях развития инфекции формируется атрофия слизистой оболочки, а далее – метаплазия и дисплазия. Поэтому на сегодняшний день метод профилактики признан единственно реальным путем снижения частоты и распространенности онкологических заболеваний в гастроэнтерологии.

К настоящему времени довольно подробно разработана тактика терапевтического лечения больных хроническим антральным гастритом, ассоциированным с *Helicobacter pylori*, однако, несмотря на определенные успехи, пути эффективного лечения и профилактики этого заболевания, еще не могут считаться достаточно изученными (В. Белослудцева, О. Зайцев, М. Чиркина, 2001). Главное место в такой терапии отводится эрадикации *Helicobacter pylori*. Однако и после успешного лечения и эффективной эрадикации сохраняется вероятность появления очередного обострения. Поэтому задача предупреждения рецидива сохраняет свою актуальность, она чрезвычайно сложна и сегодня далека от окончательного решения.

Наблюдаемый во всем мире и в нашей стране рост заболеваемости хроническим Нр-ассоциированным антральным гастритом отражает не только неадекватность противопоставляемых этому росту терапевтических мер, но и негативные стороны процесса развития человеческого общества, связанные с урбанизацией, изменением ритма жизни и характера питания. Дальнейшее расширение объема современных фармакологических средств, как показывает практика, неизбежно сопряжено с рядом отрицательных эффектов: адаптацией хеликобактерий к лекарственным препаратам,

увеличением числа больных, страдающих медикаментозной аллергией и т. п. Использование возможностей курортных факторов в сочетании с медикаментозной терапией – реальное направление в решении указанной проблемы.

### **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Разработать и научно обосновать комплексное применение медикаментов и сульфидных минеральных вод в реабилитации больных хроническим антральным гастритом, ассоциированным с хеликобактериозом.

### **ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ**

1. Изучить клинический, морфофункциональный, гормональный статус у больных хроническим антральным хеликобактерным гастритом.

2. Изучить в сравнительном аспекте эффективность применения медикаментозных препаратов и их сочетание с курортными факторами на основные показатели патологического процесса больных хроническим антральным хеликобактерным гастритом.

3. Провести сравнительную оценку основных клинических и параклинических показателей при различных терапевтических подходах.

4. Изучить отдаленные результаты санаторно-курортного и амбулаторного методов лечения больных, хроническим антральным хеликобактерным гастритом.

5. Разработать новую технологию лечения больных с хроническим антральным хеликобактерным гастритом.

### **НАУЧНАЯ НОВИЗНА**

Впервые будет научно обосновано комплексное применение медикаментов и курортных факторов как эффективного метода лечения хронического антрального гастрита, ассоциированного с *Helicobacter pylori*, на стадии предраковой патологии желудка.

### **ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ**

Для практического здравоохранения будут разработаны и предложены схема и метод лечения больных с хроническим антральным хеликобактерным гастритом. Новая медицинская технология даст возможность повысить роль восстановительного лечения больных с предраковой патологией желудка и тем самым предупредить развитие рака желудка.

### **АПРОБАЦИЯ И ВНЕДРЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ**

По материалам диссертации опубликован 11 статей. из них 2 – в журналах, рецензируемых ВАК РФ.

Результаты исследований и основные рекомендации используются в клинической практике гастроэнтерологических отделений Пятигорской и Ессентукской клиник ФГУ «Пятигорский ГНИИК ФМБА России», санаториях им. «М.Ю. Лермонтова», «Родник» (г. Пятигорск) и санатории «Русь» (г. Железноводск).

### **ПОЛОЖЕНИЯ, ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ:**

1. Санаторно-курортное лечение с включением питьевых минеральных вод, слабосульфидных ванн и фармакотерапии является эффективным методом реабилитации больных хроническим антральным гастритом, ассоциированным с хеликобактериозом.

2. Сочетанное применение курортных и медикаментозных средств в

восстановительной терапии больных хроническим антральным гастритом, ассоциированным с хеликобактериозом, приводит к уменьшению воспалительных изменений СОЖ, улучшению ее гормонального статуса и усилению репаративно-регенераторных процессов в антральном отделе желудка.

3. Скрининг атрофических проявлений и комплексное восстановительное лечение больных хроническим антральным гастритом, ассоциированным с хеликобактериозом, позволяет на ранних этапах оказывать саногенетическое воздействие на воспалительный процесс в антральном отделе желудка.

### **ОБЪЕМ И СТРУКТУРА РАБОТЫ**

Диссертация изложена на 157 страницах машинописного текста, содержит 27 таблиц и 11 рисунков, включает введение, обзор литературы, описание методик работы, 3 главы собственных наблюдений, обсуждение полученных результатов, выводы, практические рекомендации и указатель литературы. Последний содержит 235 источников, из них 118 отечественных и 117 зарубежных авторов.

### **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ:**

#### **Материалы и методы исследования.**

Под наблюдением находилось 100 больных хроническим антральным гастритом, ассоциированным с *Helicobacter pylori*, 50 из этих больных наблюдались амбулаторно.

Методика обследования больных включала изучение клинической картины заболевания с выявлением ведущих клинических симптомов и синдромов, детальным выяснением данных анамнеза, анализа данных изучения объективного соматического статуса. Всем больным проводился комплекс запланированных клинико-биохимических и морфофункциональных исследований, которые позволяли оценить исходное состояние больных хроническим антральным гастритом, ассоциированным с *Helicobacter pylori* и курсовое воздействие курортных факторов на основные патогенетические звенья антрального гастрита.

Для характеристики морфофункционального состояния гастродуоденальной системы использовались методы эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) и [компьютерной рН-метрии](#). ЭГДС проводилась с помощью фиброгастроскопа гастроинтестинального Olympus GIF-E, рег. №2004/30, фирма «Olympus corporation», Япония. Показатели ЭГДС являлись основными в оценке динамики патологического процесса и служили критерием эффективности лечения. При ЭГДС внимание уделялось морфологической картине слизистой оболочке желудка: отеку, гиперемии, наличию атрофических изменений, точечных геморрагий, эрозий и т. д.

Секреторная деятельность желудка изучалась методом [внутрижелудочной рН-метрии](#), при помощи которого можно получить наиболее достоверные данные о кислотообразующей и кислотонейтрализующей функциях желудка (Ю. Я. Лея, 1987), рН-метрия проводилась [ацидогастрометром АГМ – 05К «Гастроскан»](#) с [3-х датчиковыми рН-зондами](#) и компьютерной обработкой данных производства [НПП «Исток-Система»](#) г. Фрязино Московской области. Датчики устанавливались в области кардии, тела и антрального отдела желудка под рентгенологическим контролем. После регистрации исходных данных рН среды в течение 30 минут изучалась базальная секреция желудка, затем в качестве стимулятора вводилось 200 мл минеральной воды Пятигорского источника №16, и в течение 1 часа исследовалась стимулированная фаза желудочной

секреции. Показатели стимулированной секреции характеризовали ответную реакцию желудка на прием минеральной воды и использовались нами для выяснения некоторых сторон механизма действия питьевого лечения при хронических антральных гастритах, ассоциированных с *Helicobacter pylori*. Кислотообразующую функцию считали нормальной, если рН среды в базальную и стимулированную фазы составлял  $1,97 \pm 0,30$  и  $1,77 \pm 0,02$  соответственно. Нормальной величиной рН антрального отдела, характеризующей его ощелачивающую функцию, считался показатель не ниже  $6,60 \pm 0,22$  в базальную и  $5,38 \pm 0,20$  в стимулированные фазы. Наличие более низких показателей свидетельствовало о закислении антрального отдела и позволяло говорить о недостаточности кислотонейтрализующей функции желудка, и, следовательно, о слабости одного из основных механизмов защиты гастродуоденальной слизистой.

Наличие хеликобактериоза выявлялось двумя способами:

1) гистологическим – путем исследования биоптатов слизистой оболочки желудка после окрашивания их по методу Романовского – Гимзы. Чувствительность гистологической методики выявления НР при соблюдении технологии изготовления препарата составляет 85 – 90%, специфичность – 93 – 100% (С.И. Пиманов, 2000). Степень обсемененности оценивалась в баллах. Критерии обсемененности – 0 баллов – бактерии в препарате отсутствуют; 1 балл – слабая обсемененность, в поле зрения до 20 микробных тел; 2 балла – умеренная, в поле зрения от 20 до 50 микробных тел; 3 балла – выраженная, если в препарате их  $> 50$ .

2) «уреазным дыхательным тестом» с помощью аппарата «Элит» и индикаторных трубок ИТМ-12. Метод основан на определении аммиака в выдыхаемом воздухе в концентрации от 0,3 до 4,0 мг/кв.м.

Морфологические изменения слизистой оболочки антрального отдела и тела желудка оценивали по уровню тощакового гастрина -17 и пепсиногена -1 в сыворотке крови. Согласно современным данным изменение уровня гастрина – 17 и пепсиногена -1 косвенно свидетельствуют о функционально-морфологическом состоянии антрального отдела и тела желудка, при условии его инфицирования *Helicobacter pylori*. Определение гастрина -17 и пепсиногена -1 было основано на сэндвич-методе ИФА с использованием специфических иммобилизованных антител к гастрину – 17 и пепсиногену -1 антител, адсорбированных на лунках микропланшета, и связывающих антител, конъюгированных с пероксидазой. За норму принято: гастрин -17 - 2-15 пмоль/л, среднее значение  $8,5 \pm 1,1$ ; и пепсиноген -1 - 22-55 мкг/л, среднее значение  $38,5 \pm 1,71$ .

Учитывая наличие у части больных сопутствующей патологии со стороны органов гепатобилиарнопанкреатической зоны, толстого кишечника, нами изучен ряд биохимических тестов, данные ультразвукового исследования, ректороманоскопии. Все исследования больным проводились до и после курортного лечения с последующей статистической обработкой полученных результатов. Изучение отдаленных результатов курортного лечения проводилось через 11 – 12 месяцев путем повторного вызова больных в Пятигорскую клинику и анкетным методом.

При повторном поступлении в клинику больные обследовались по той же методике, как и при первичном поступлении. Результаты обследования сопоставлялись с таковыми при первичном поступлении, что позволяло оценить роль курортного лечения

в общем комплексе мероприятий по реабилитации больных хроническим антральным гастритом, ассоциированным с *Helicobacter pylori*.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с применением программных пакетов «Statistica» 6,0 версии. Уровень значимости различий между связанными выборками при соблюдении условий нормальности распределения и равенства дисперсий определялся с помощью критерия Стьюдента. Качественные показатели анализировались по критерию углового преобразования Фишера. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05. Для оценки связей между признаками использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмена (rS).

### **Методы лечения.**

Для питьевого лечения и минеральных ванн использовалась минеральная вода, относящаяся к бальнеологической группе «сульфидные воды». Эта вода по ионному составу и минерализации идентична углекислым хлоридно-гидрокарбонатно-натриевым водам средней минерализации и отличается в основном тем, что имеет в своем составе дополнительно минимальное количество сероводорода (10 мг/л).

Основной задачей настоящей работы было повышение лечебного эффекта курортной терапии путем сочетанного применения сульфидных вод и медикаментозных средств. Медикаментозная терапия антигеликобактерной терапии проводилась в соответствии с рекомендациями «Консенсуса Маастрихт-3» (2005) и утвержденной приказом МЗ РФ от 17. 04. 1998 г. № 125 «Стандарты диагностики и лечения болезней органов пищеварения»

В сравнительном аспекте было изучено действие 2 лечебных комплексов у больных хроническим антральным гастритом, ассоциированным с *Helicobacter pylori*.

Первая группа больных (I ЛК) – 50 человек - получала комплексное санаторно-курортное лечение, включающее щадящий или щадяще-тренирующий двигательный режим, лечебную гимнастику, диетическое питание (диета №5 – 5а), питьевую минеральную воду источника №16 и минеральные ванны в сочетании с антигеликобактерными медикаментозными препаратами.

Для внутреннего приема - минеральную воду источника №16 -(слабосульфидная, слабоуглекислая, хлоридно-гидрокарбонатно-сульфатная натриево-кальциевая малой минерализации, 5 г\л, теплая с содержанием сероводорода 10 мг/л, по 3 мл/кг 3 раза в день за 45 мин до еды. Минеральные ванны (вода для ванн такого же состава как вода источника №16 - слабосульфидная, слабоуглекислая, хлоридно-гидрокарбонатно-сульфатная натриево-кальциевая, содержит также минимальное количество сероводорода 10мг/л, горячая), продолжительностью 12-15мин., температура 37°C, №8 ванн на курс (Пироговские ванны).

Медикаментозные препараты: до еды – до завтрака и до ужина 1 капсулу омега 20мг и через 20 мин. - 2 таблетки по 0,5 г вентера, еще через 40 минут прием пищи – 4 недели; после еды: кларитромицин 500мг и амоксициллин по 1000мг 2 раза в день после завтрака и после ужина – 10 дней.

Вторая группа больных (II ЛК) - 50 человек получала только



антигеликобактерную медикаментозную терапию по вышеуказанной схеме без внутреннего приема минеральной воды и бальнеолечения.

**Результаты исследований.** Анализ полученных результатов исследований свидетельствует, что под влиянием лечения больных хроническим антральным гастритом, ассоциированным с *Helicobacter pylori*, на курорте частота ведущих клинических симптомов и синдромов, характеризующих состояние гастродуоденальной системы, во всех случаях уменьшалась с высокой степенью статистической достоверности.

Так, под влиянием лечения у всех 100 больных обеих групп заметно уменьшилось число лиц, которые в начале наблюдения предъявляли жалобы на боли в животе преимущественно в эпигастральной области – с 76 до 16 (улучшение у 79%).

Тупые или ноющие боли постоянного характера, отмечавшиеся в начале лечения у 13 (13%) человек, сохранились лишь у 5 (5%) в виде небольшого дискомфорта в эпигастральной области. «Голодные», ночные боли, а также боли, возникавшие через 1,5 – 2 часа после еды, наблюдавшиеся у 25 (25%) пациентов, полностью прекратились у 22 человек, при этом, следует отметить, что у оставшихся трех человек отмечался полный регресс ночных болей и уменьшение интенсивности «голодных».

Болевой синдром, характерный для сопутствующей гепатобилиарной и панкреатической патологии исчез у 2 из 9 и у 2 из 8 пациентов, при этом процент улучшения составил 77,8% и 97,5% соответственно.

Положительная динамика отмечалась и в отношении диспепсического синдрома. Число больных с диспепсическими явлениями также уменьшилось с 42 до 18 (у 42,9%). Если рассматривать наиболее часто встречающиеся симптомы диспепсии, то частота изжоги с 71% в начале лечения значительно снизилась, при этом процент улучшения составил 78,9%. После проведенного лечения изжога наблюдалась всего у 15% больных и стала менее интенсивной и частой. Горечь во рту в начале лечения встречалась у 35(35%) больных, в конце лечения у 14 (14%). Частота отрыжек снизилась с 56% (56 человек) до 10% (10 человек). Тошнота, встречающаяся значительно реже, исчезала в 100% случаев. Проявления кишечной диспепсии в виде вздутий живота, урчания кишечника уменьшилась с 89% до 17%. Изменение характера стула, чаще в виде запоров снизилось с 42 (42%) до 18 (42,9%).

Астено-невротические расстройства, выявлявшиеся у 56 (56%) обследованных больных, сохранилось только у 12 (% улучшения - 78,6). Полученные данные свидетельствуют о благоприятном влиянии проводимой антигеликобактерной терапии на клиническое течение хронического антрального гастрита, ассоциированного с *Helicobacter pylori*.

Также позитивна и динамична была и объективная симптоматика. Отмечавшаяся в начале лечения пальпаторная болезненность в эпигастрии у 74 человек (74%) к концу лечения сохранилась у 13 (13%).

О благоприятном влиянии терапии на состояние гастродуоденальной слизистой свидетельствуют положительные сдвиги в эндоскопической картине, наступившей у значительной части больных.

По данным ЭГДС (табл. 1), явления поверхностного гастрита, отмечавшиеся у 74 (74%) больных исчезли у 66 (66%) и уменьшились у 8 (8%). Частота сопутствующих

антральному гастриту дуоденитов в нашем исследовании снизилась с 62% до 5%, то есть процент улучшения составил 91,94%. Заметно уменьшились проявления дуоденогастрального рефлюкса: к концу курортного лечения они отмечены у 4 из 52, что свидетельствует об улучшении функции пилорического сфинктера и двигательной функции ДПК. Полная эпителизация эрозий антрального отдела произошла у 87,5%, в луковице и в двенадцатиперстной кишке - у 88,9%, у оставшихся больных отмечено уменьшение зоны воспаления вокруг эрозии и уменьшение их размеров.

Таблица 1

Динамика данных эндоскопии у больных хроническим антральным гастритом, ассоциированным с *Helicobacter pylori* (n=100)

Показатель	Число больных с патологическим показателем				% улучшения	P
	До лечения		После лечения			
	Абс.	%	Абс.	%		
Поверхностный гастрит	74	74	8	8	89,2	<0,01
Дуоденит	62	62	5	5	91,94	<0,01
Эрозии антрального отдела	24	24	3	3	87,5	<0,01

Воспалительные изменения антрального отдела желудка, проявлявшиеся гиперемией и отеком слизистой оболочки, значительно уменьшились у 69,4%. Также достоверно уменьшилась частота эрозий с 25% до 3%. Регенерировали участки очагового атрофического гастрита у 15 из 27 человек (p<0,05). При этом СОЖ розового цвета с восстановленным сосудистым рисунком (табл. 2).

Таблица 2

Динамика данных морфологических изменений антрального отдела желудка наблюдавшихся при эндоскопии у больных хроническим гастритом, ассоциированным с *Helicobacter pylori* (n=100)

Показатель	Число больных с патологическим показателем				% улучшения	p
	До лечения		После лечения			
	Абс.	%	Абс.	%		
Отек и гиперемия слизистой оболочки	95	95	29	29	69,4	<0,01
Эрозии	25	25	3	3	88	<0,01
Атрофия очаговая	27	27	12	12	55,5	<0,01

Одновременно с уменьшением воспалительных процессов в антральном отделе желудка уменьшилась и НР-контаминация. Отрицательный хелик-тест в конце курса лечения наблюдался у 84 из 100 человек (84%), уменьшение у 10% и без изменений у 6%.

При анализе полученных результатов была выявлена прямая корреляция между уменьшением степени хеликобактериоза и выраженности воспалительных изменений в СОЖ, в конце курса лечения коэффициент корреляции составил 0,84 ( $p < 0,001$ ). Значительно усилилась обратная связь между степенью ощелачивания антрального отдела желудка и выраженностью НР-инфекции ( $r = -0,65$  против  $-0,46$ ;  $p < 0,05$ ). Эти данные подтверждают данные проведенных ранее исследований о том, что уменьшение выраженности хеликобактериоза при воздействии курортными факторами происходит в виду повышения резистентности СОЖ, улучшения иммунологических факторов защиты и создания неблагоприятных условий для персистенции *H. pylori*. В настоящее время установлено, что после эрадикации *Helicobacter pylori* течение атрофии замедляется и риск развития рака желудка снижается соответственно.

Присоединение к эрадикационной терапии питьевых минеральных вод приводит к перестройке всех функциональных систем на новый физиологический уровень, расширению адаптационно-приспособительных возможностей организма и формированию более совершенной системы компенсации и защиты от любых агрессивных факторов

Сывороточный уровень G-17 – общепризнанный маркер наличия атрофического гастрита. Низкие значения этого показателя свидетельствуют о принадлежности пациента к группе развития РЖ. Сниженный уровень тощачового гастрин-17 в сыворотке крови в начале лечения наблюдался у 27 больных из 74 обследованных. Средний уровень гастрин-17 у этих больных в начале лечения составлял  $2,17 \pm 0,28$  пмоль/л, а в конце лечения он повысился у 15 человек до  $6,06 \pm 0,11$  ( $p < 0,05$ ).

Результаты наших исследований показали, что содержание PG-1 до лечения соответствовало у 19 (56%) ( $34,8 \pm 1,6$  мкг/л), после лечения показатели соответствовали норме у 17 (42%) пациентов ( $40,2 \pm 0,11$  мкг/л) ( $p > 0,05$ ).

Корреляционный анализ проведенный между эндоскопическими показателями и уровнем гастрин-17 у этих лиц подтверждает зависимость между изменениями морфологической картины и уровнем гастрин-17 ( $r = 0,68$ ;  $p < 0,02$ ).

Динамика секреторной функции желудка под влиянием проводимого лечения методом интрагастральной терапии изучена у 100 больных. Результаты исследований показали, что после курса лечения уровень базального рН в теле желудка заметно повысился с  $1,86 \pm 0,18$  до  $2,41 \pm 0,14$  ( $p < 0,02$ ). Более существенное и патогенетически значимое действие, проведенное лечение оказало на кислотонейтрализующую функцию антрального отдела желудка. Наблюдавшееся в начале лечения у 100 (100%) больных закисление антрального отдела сохранилось лишь у 17 (17%) пациентов ( $p < 0,05$ ), при этом уровень рН повысился с  $4,03 \pm 0,56$  до  $6,14 \pm 0,34$  ( $p < 0,001$ ).

Время ощелачивания желудочного содержимого во время проведения [щелочного теста Ноллера](#) увеличилось с  $9,21 \pm 0,006$  до  $20,8 \pm 2,3$  ( $p < 0,05$ ). Корреляционный анализ, проведенный между показателями кислотообразования и кислотонейтрализации у больных хроническим антральным гастритом, ассоциированным с *Helicobacter pylori*, подтвердил благоприятное действие курортных факторов на соотношение между факторами кислотно-пептической агрессии и защиты гастродуоденальной слизистой. Если в исходном состоянии имелось несоответствие между этими факторами, т. е. наблюдалась отрицательная связь ( $r = -0,59$ ;  $p < 0,001$ ), то после курортного лечения

связь между кислотообразующей и кислотонейтрализующей функцией желудка стала прямой ( $r = +0,78$ ;  $p < 0,001$ ).

Одновременно с улучшением клинической картины заболевания и морфофункционального состояния гастродуоденальной зоны у больных со статистической достоверностью произошли благоприятные сдвиги и в функциональных показателях печени и поджелудочной железы. В первую очередь, отмечено снижение до нормы у большинства больных показателей, характеризующих холестатический синдром. Это выразилось в снижении гипербилирубинемии у 15 из 100 пациентов (15%) с  $25,8 \pm 0,56$  до  $16,3 \pm 0,74$  мкмоль/л. Положительная динамика отмечалась в показателях, характеризующих цитолитический синдром: активность аланинаминотрансферазы снизилась с  $0,22 \pm 0,01$  до  $0,18 \pm 0,13$ , и активность аспартатаминотрансферазы снизилась с  $0,31 \pm 0,08$  до  $0,16 \pm 0,02$  ( $P < 0,05$ ). Уменьшение проявлений мезинхимально-воспалительного синдрома характеризовалось нормализацией тимоловой пробы у 5 из 9 человек (55,5%), при этом уровень тимоловой пробы изменился с  $7,3 \pm 0,6$  до  $3,53 \pm 0,23$  ед. Отмечавшаяся в отдельных случаях гиперхолестеринемия и гипербеталипопротеидемия во всех случаях пришла в норму.

Проведенный анализ результатов лечения показал, что частота благоприятных сдвигов клинических и параклинических показателей в значительной степени зависела от применяемого лечебного комплекса. Хотя при применении лечебных комплексов наблюдались положительные сдвиги показателей, частота и степень эффекта были различными. Нами было отмечено явное отставание частоты улучшений клинических и параклинических показателей у амбулаторных больных, принимавших только антихеликобактерную терапию. Это касается, в первую очередь, такого ведущего синдрома как болевой, снижение частоты отмечено у 82,2% (1ЛК) и 73,6% (2ЛК), при этом болевой синдром в I ЛК исчезал чаще всего в первые 3–4 дня после начатого лечения. Симптомы желудочной диспепсии достоверно снизились в I ЛК: изжога у 91,5% против 58,3% во 2 ЛК, отрыжка у 96,5%, во 2 ЛК у 60,7%, горечь во рту у 91,5% в I ЛК и 53,3% во 2ЛК. С такой же частотой различий была и динамика частоты пальпаторной болезненности в эпигастральной области – 91,5% и 60,5%. В группах больных, получавших сульфидные воды в комплексе с медикаментозным лечением значительно чаще исчезали вздутие, урчание в животе, чем при применении лечебного комплекса без бальнеопитьевого лечения – соответственно у 91,9% и 67,4%. Особенно показательной была динамика нормализации стула при применении сульфидной МВ внутрь (питьевое лечение) и наружно в виде ванн и антихеликобактерной терапии. В этом случае лечебный эффект оказывался наибольшим (91,5%) по сравнению с ЛК (61,9%), где сульфидная вода не применялась. При рассмотрении динамики показателей, характеризующих астено-невротический синдром, в обеих группах отмечалось улучшение у всех больных (табл. 3).

При сравнении данных интрагастральной рН-метрии выявилось недостоверное преимущество I ЛК (сульфидные воды и стандартная антихеликобактерная терапия) в отношении кислотообразующей и кислотонейтрализующей функций желудка. После курса лечения уровень базального рН в корпусном отделе у больных, получавших I ЛК, повысился с  $1,14 \pm 0,18$  до  $2,70 \pm 0,05$  ( $p < 0,05$ ), приблизившись к норме в основном у всех больных (93,5%), а процент улучшения ощелачивающей функции антрального отдела в

этой группе составил 83,3%, при этом рН антрального отдела повысился с  $3,6 \pm 0,56$  до  $6,82 \pm 0,10$  ( $p < 0,05$ ). Щелочное время Ноллера у всех больных этой группы достоверно увеличилось с  $9,21 \pm 0,006$  до  $25,21 \pm 1,97$  ( $p < 0,01$ ;  $p_{1-2} < 0,05$ ).

Таблица 3

Частота основных клинических синдромов у больных хроническим антральным гастритом, ассоциированным с *Helicobacter pylori* в сравнительном аспекте

Признак заболевания		Группы больных				P <sub>1-2</sub>
		1ЛК (n=50)		2ЛК (n=50)		
		Абс.	% улучшения	Абс.	% улучшения	
Боли в животе	В эпигастрии	$\frac{11(22\%)}{1(2\%)**}$	90,9	$\frac{13(26\%)}{5(10\%)*}$	61,5	<0,05
	В левом подреберье	$\frac{8(16\%)}{1(2\%)**}$	87,5	$\frac{10(20\%)}{5(10\%)*}$	50	<0,05
	В правом подреберье	$\frac{9(18\%)}{1(2\%)**}$	88,9	$\frac{11(22\%)}{5(10\%)*}$	54,5	<0,05
Диспепсический синдром	Изжога	$\frac{35(70\%)}{3(6\%)**}$	91,5	$\frac{36(72\%)}{15(30\%)*}$	58,3	<0,01
	Отрыжка	$\frac{28(56\%)}{1(2\%)*}$	96,5	$\frac{28(56\%)}{11(22\%)*}$	60,7	<0,01
	Тошнота	$\frac{13(26\%)}{**}$	100	$\frac{11(22\%)}{**}$	100	<0,01
	Горечь во рту	$\frac{35(70\%)}{3(6\%)*}$	91,5	$\frac{30(60\%)}{14(28\%)*}$	53,3	<0,01
	Вздутие живота, урчание	$\frac{49(98\%)}{4(8\%)*}$	91,9	$\frac{46(92\%)}{15(30\%)**}$	67,4	<0,01
	Изменение характера стула	$\frac{47(94\%)}{4(8\%)*}$	91,5	$\frac{42(84\%)}{16(32\%)**}$	61,9	<0,01
	Снижение аппетита	$\frac{15(30\%)}{*}$	100	$\frac{19(38\%)}{**}$	100	>0,05
Симптомы астенизации	Головная боль	$\frac{16(32\%)}{**}$	100	$\frac{17(34\%)}{**}$	100	>0,05
	Утомляемость	$\frac{20(40\%)}{*}$	100	$\frac{21(42\%)}{**}$	100	>0,01
Пальпаторная болезненность	Эпигастрии	$\frac{35(70\%)}{3(6\%)**}$	91,5	$\frac{38(76\%)}{15(39,4\%)**}$	60,5	<0,01
	Правом подреберье	$\frac{34(68\%)}{2(4\%)**}$	94,2	$\frac{30(60\%)}{13(26\%)**}$	56,7	<0,01

Примечание: в числителе показатели до курортного лечения, в знаменателе после курортного лечения; \* достоверность различий -  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ .

В тоже время в группах больных, получавших II ЛК (антихелибактерная терапия) статистически достоверные сдвиги произошли, в основном, только в показателях, характеризующих кислотонейтрализующую функцию желудка.

Таким образом, применение ЛК с УСВ вместе с антихелибактерной терапией на фоне питьевой минеральной воды гораздо чаще способствует улучшению кислотонейтрализующей функции желудка. Благодаря своим буферным свойствам минеральные воды при внутреннем приеме оказывают полостной ощелачивающий эффект и тем самым снижают активность агрессивного кислотно-пептического фактора, а при курсовом приеме – существенно улучшают функцию антрального отдела желудка. Анализ динамики морфологической картины СОЖ и ДПК по данным эндоскопии показал, что сочетанное применение бальнеопитьевого лечения и медикаментозных средств существенно повышает эффективность курортного лечения. Дополнительное воздействие питьевой минеральной воды и УСВ привело к уменьшению степени воспалительных изменений. Наиболее выраженное влияние на состояние моторно-эвакуаторных нарушений, репаративно-регенераторных процессов и степень воспаления в антральном отделе слизистой оказал I ЛК.

Так, процент улучшения частоты явлений ДГР, поверхностного гастрита в I ЛК составил 100% против 26 (76,4%) во II ЛК, заживление эрозий отмечалось у всех 12 (100%) I ЛК против 9 (75%) у больных, принимавших только антихеликобактерную терапию (табл.4). Очевидно, что такое повышение эффективности эпителизации эрозий обусловлено применением комбинированного (курортного и медикаментозного) лечения.

Таблица 4

Динамика эндоскопических показателей у больных хроническим антральным гастритом, ассоциированным с *Helicobacter pylori* (n=100)

Показатель	Лечебный комплекс				P
	I ЛК (n=50)		II ЛК (n=50)		
	Частота отклонения abc (%)	% улучшения	Частота отклонения abc (%)	% улучшения	
Поверхностный гастрит	<u>38 (76)</u> -**	100	<u>34 (68)</u> 8 (16)**	76,4	<0,01
Дуоденит	<u>32 (64)</u> 1 (2)**	96,9	<u>30 (60)</u> 8 (16)**	73,3	<0,01
Эрозии антрального отдела	<u>12 (24)</u> -**	100	<u>12 (24)</u> 3 (6)*	75	<0,01

Примечание: \* - p<0,05; \*\* - p<0,01.

Данные морфологических изменений эндоскопии также выявили преимущество комбинированного лечения. Так, отек и гиперемия слизистой оболочки антрального отдела к концу лечения исчезли у 100% больных в I ЛК, против 86,1% во II ЛК (p<0,01) (табл.5). Отмечено также статистически достоверное снижение числа больных с атрофическими изменениями слизистой антрального отдела в I ЛК 2 (6,3%), во II ЛК 7

(25%) (p=0,05).

Различие в действии изучаемых лечебных комплексов проявилось и в уменьшении хеликобактерной контаминации при применении I ЛК и II ЛК. Несколько лучших результатов удалось добиться при применении I ЛК, при этом процент исчезновения НР составил в I ЛК - 86%, во II ЛК – 82%.

Таблица 5

Динамика данных морфологических изменений эндоскопии у больных хроническим антральным гастритом, ассоциированным с *Helicobacter pylori* (n=100)

Показатель	Лечебный комплекс				P <sub>1-2</sub>
	I ЛК (n=50)		II ЛК (n=50)		
	Частота отклонения абс (%)	% улучшения	Частота отклонения абс (%)	% улучшения	
Отек и гиперемия слизистой оболочки	<u>43 (86)</u> -**	100	<u>43 (86)</u> 6 (12)**	86,1	<0,01
Мелкоточечные очаги эрозии	<u>34 (68)</u> 1 (2)**	97	<u>31 (62)</u> 8 (16)**	74,1	<0,01
Атрофия очаговая	<u>32 (64)</u> 2 (4)**	93,7	<u>28 (56)</u> 7 (14)**	75	<0,05

Примечание: \* - p<0,05; \*\* - p<0,01

Проведенное нами исследование показало, что частота положительных сдвигов серологических маркеров функциональной активности слизистой оболочки желудка – гастрин -17 и пепсиноген – 1 зависела в значительной мере от применяемого лечебного комплекса. Так, у пациентов, получавших лечение по I ЛК, достоверно чаще выявлялось улучшение изучаемого показателя, чем при применении II ЛК (табл. 6).

Таблица 6

Частота патологических отклонений гормональных показателей у больных хроническим антральным гастритом, ассоциированным с *Helicobacter pylori*, до и после курортного лечения

Показатели	Лечебный комплекс				P <sub>1-2</sub>
	I ЛК		II ЛК		
	Частота абс. (%)	% улучшения	Частота абс. (%)	% улучшения	
Гастрин -17	<u>14(18,9)</u> 4(5,4)**	79,4	<u>13(17,6)</u> 8(10,8) *	38,5	<0,05
Пепсиноген - 1	<u>8(10,8)</u> 0(0) **	100	<u>11(14,8)</u> 2(4) **	81,8	>0,05

Примечание: числитель – показатели до курортного лечения, знаменатель – показатели после курортного лечения; \* - p<0,05; \*\* - p<0,01.

Повышение уровня гастрин-17 при применении 1ЛК и 2ЛК отмечено соответственно у 10 из 14 больных (79,4%) с  $2,11 \pm 0,12$  до  $6,12 \pm 0,19$  пмоль/л и у 5 из 13 (38,5%) с  $2,06 \pm 0,3$  до  $3,12 \pm 0,49$  пмоль/л. У этих же больных выявлено улучшение показателей пепсиногена-1 у всех 8 больных (100%) при 1ЛК с  $36,11 \pm 1,21$  до  $40,2 \pm 0,11$  мг/л и 79 из 11 больных (81,8%) при 2ЛК с  $38,6 \pm 0,2$  до  $38,9 \pm 0,1$  мг/л (табл.7).

Таблица 7

Уровень гормональных показателей у больных хроническим антральным гастритом, ассоциированным с *Helicobacter pylori*, до и после курортного лечения

Показатель	Лечебный комплекс				P <sub>1-2</sub>
	I ЛК		II ЛК		
	М±m До лечения	М±m После лечения	М±m До лечения	М±m После лечения	
Гастрин - 17	$2,11 \pm 0,12$	$6,21 \pm 0,19^{**}$	$2,06 \pm 0,3$	$3,12 \pm 0,49^*$	<0,05
Пепсиноген - 1	$34,11 \pm 1,21$	$40,2 \pm 0,11^{**}$	$34,6 \pm 0,2$	$36,8 \pm 0,1^*$	<0,05

Примечание: числитель – показатели до курортного лечения, знаменатель – после курортного лечения\* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ .

Преимущество лечебного комплекса с применением бальнеопитьевого лечения связано с тем, что в реализации терапевтического эффекта минеральных вод лежит их способность прямо или опосредованно через гастроэнтеропанкреатическую эндокринную систему вызывать модуляцию секреции соляной кислоты и пепсина, нейтрализацию избыточной соляной кислоты в ЖКТ и улучшение регионального кровообращения и трофических процессов в слизистой оболочке желудка.

Таким образом, проведенные исследования свидетельствуют о благоприятном влиянии курортных факторов в комплексе с медикаментами при хроническом антральном гастрите, ассоциированном с *Helicobacter pylori*: положительные сдвиги в ведущих показателях, характеризующих основной патологический процесс, были отмечены у 88 из 100 пациентов (88%). Эффективность лечения более всего зависела от применяемого лечебного комплекса (табл.8).

Таблица 8

Эффективность лечения больных хроническим антральным гастритом, ассоциированным с *Helicobacter pylori*, в зависимости от применяемого лечебного комплекса

ЛК	Число больных	Частота эффекта							
		Значительное улучшение		Улучшение		Незначительн ое улучшение		Без улучшения	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
I	50	42	84	7	14	1	2	-	-
II	50	20	40	10	20	12	24	8	16
Всего	100	62	62	17	17	13	13	8	8



Расширение объема современных фармакологических средств, как показывает практика, неизбежно сопряжено с рядом отрицательных эффектов: адаптацией к лекарственным препаратам, увеличением числа больных, страдающих медикаментозной аллергией. Значительная положительная динамика основных клинических проявлений заболевания, наблюдавшаяся в I ЛК обусловлена присоединением к медикаментозному лечению курортной терапии, особенно с применением слабосульфидных минеральных вод. При сочетанном применении сульфидотерапии и медикаментозного лечения она составила 98%, в то время как при применении только медикаментозного лечения 60%.

Уменьшение выраженности хеликобактериоза при воздействии курортными факторами происходит в виду повышения резистентности слизистой оболочки желудка, улучшения иммунологических факторов защиты и создания неблагоприятных условий для персистенции *Helicobacter pylori*.

Следовательно, комплексный метод курортной терапии больных хроническим антральным гастритом, ассоциированным с *Helicobacter pylori*, способствует ликвидации активного воспалительного процесса слизистой оболочки желудка и *Helicobacter pylori*-контаминации и тем самым предотвращает на время развитие предраковых изменений. Этот факт указывает на необходимость проведения длительной диспансеризации и периодического лечения данной категории больных. При курортной терапии предпочтительным является применение слабосульфидных минеральных вод на фоне антигеликобактерной терапии. Благодаря своим буферным свойствам минеральные воды при внутреннем приеме оказывают полостной ощелачивающий эффект и тем самым снижают активность агрессивного кислотно-пептического фактора, а при курсовом приеме – существенно улучшают функцию антрального отдела желудка.

В целом отдаленные результаты изучены у 37 (74%) больных из 50 получавших курортное и медикаментозное лечение и у всех 50 (100%) больных наблюдавшихся амбулаторно и получавших только медикаментозные средства без курортных факторов. При повторном поступлении в клинику и осмотре больные обследовались по той же методике, как и при первичном поступлении.

По материалам отдаленных наблюдений было установлено, что достигнутый на курорте терапевтический эффект в послекурортном периоде в большинстве случаев продолжал сохраняться или даже нарастал, сохраняясь на высоком уровне в течение 6 месяцев, а у многих больных в течение всего исследуемого периода. Это касалось, в первую очередь, таких показателей, как болевой синдром, который выявлялся при повторном поступлении в эпигастрии у 3 (6%) против 24 (48%), изжога - у 48 (96%) против 7 (14%), горечь во рту у 45 (90%) против - 7 (14%). Вздутие, урчание в животе, наблюдаемые при первичном поступлении у 49 (98%), при повторном поступлении отмечались только у 8 (16%).

Значительно уменьшились проявления астено-невротического синдрома. Общее состояние в послекурортном периоде улучшилось у всех пациентов: исчезла общая слабость, нормализовался сон, повысилась работоспособность. Пальпаторная болезненность в гастродуоденальной зоне, отмечавшаяся при первичном поступлении на курорт у 34 (68%) из 50 обследуемых пациентов, при повторном поступлении выявлялась лишь у 13 (26%). В среднем, только у третьей части больных (16,6%), в отдаленные сроки, продолжала выявляться клиническая симптоматика, которая имела

у них при первоначальном прибытии на курорт. Основные клинические проявления болезни (боли в животе, диспепсические проявления, изменения в стуле) были выражены в незначительной степени и купировались после коррекции диеты, при этом не требовалось медикаментозное лечение.

Анализ динамики клинических показателей в зависимости от применяемого лечебного комплекса показал, что в отдаленном периоде более благоприятные сдвиги отмечены у лиц, получавших бальнеопитьевую сульфидотерапию в сочетании с антигеликобактерной терапией (I ЛК) и менее благоприятные отмечались при назначении больным только медикаментозной терапии (II ЛК). Применение I ЛК позволило в отдаленный период добиться исчезновения клинических показателей почти в 2, а в некоторых случаях и в 3 раза чаще, чем при использовании II ЛК. Такой выраженный регресс клинической симптоматики в послекурортном периоде можно объяснить однонаправленным воздействием курортных факторов и медикаментозной терапии на основные патогенетические механизмы патологического процесса при хроническом антральном гастрите, ассоциированным с *Helicobacter pylori*.

Наблюдавшаяся отчетливая положительная динамика клинической симптоматики, характеризующей воспалительные изменения в гастродуоденальной зоне, нашла подтверждение и в данных эндоскопии, которая была проведена у всех 50 больных. При сравнительной оценке результатов эзофагогастродуоденоскопии было отмечено, как видно из табл. 9, что имевшиеся при первичном поступлении в клинику изменения слизистой оболочки эзофагогастродуоденальной зоны сохранились лишь у некоторой части больных, у остальных наступило улучшение морфологической картины.

Уменьшение или исчезновение воспалительных изменений в группе больных, получавших УСВ и медикаментозную терапию (I ЛК), было более выражено по сравнению с больными, получавшими только эрадикационную терапию II ЛК: процент уменьшения отека и гиперемии слизистой оболочки антрального отдела составил 82,3% против 55,6%, атрофии очаговой - 90,9% и 61,6% (табл.9).

Необходимо отметить, что при применении сочетанной терапии у 23 из 25 больных удалось добиться ликвидации активного воспалительного процесса слизистой оболочки антрального отдела желудка и тем самым предотвратить на определенное время предраковую ситуацию.

Данные исследования состояния секреторной функции желудка методом интрагастральной рН-метрии у 50 больных показали положительную динамику в состоянии секреторной функции желудка, как в отношении кислотообразования, так и кислотонейтрализации. В зависимости от применявшегося лечебного комплекса по частоте отклонения показателей интрагастральной рН-метрии отмечалось достоверное различие у больных, получавших сочетанное курортное лечение и медикаментозную терапию. В отдаленном периоде число больных с закислением антрального отдела желудка по сравнению с первоначальным исследованием уменьшилось в базальную фазу секреции при применении I ЛК до 4 (16%) из 23 (92%), во II ЛК до 7 (28%) из 22 (88%), следует отметить достоверное улучшение ощелачивающей функции антрального отдела желудка. Достигнутый в конце первичного курса курортной терапии эффект оставался стойким в I ЛК у 82,7%, во II ЛК у 68,3% пациентов, уровень рН антрального отдела при повторном поступлении определялся у них более высоким, чем

при первичном поступлении. Эти данные убедительно свидетельствуют об улучшении течения заболевания.

Таблица 9

Динамика эндоскопических показателей у больных хроническим антральным гастритом, ассоциированным с *Helicobacter pylori*, до курортного лечения и в отдаленные сроки после него в зависимости от применяемого лечебного комплекса

Показатель	Лечебный комплекс				P <sub>1-2</sub>
	I ЛК (n=25)		II ЛК (n=25)		
	Абс (%)	% улучшения	Абс (%)	% улучшения	
Поверхностный гастрит	<u>23 (92%)</u> 4 (16%)*	82,6	<u>24 (96%)</u> 8 (32%)*	66,7	>0,05
Антральный гастрит	<u>25 (100%)</u> 2 (8%)*	92	<u>25 (100%)</u> 8 (32%)*	68	<0,05
Эрозии антрального отдела желудка	<u>20 (80%)</u> 4 (16%)*	80	<u>19 (76%)</u> 8 (32%)*	57,9	>0,05
ДГР	<u>16 (64%)</u> 4 (16%)*	75	<u>17 (68%)</u> 7 (28%)*	58,9	>0,05
Отек слизистой оболочки	<u>17 (68%)</u> 3 (12%)*	82,3	<u>18 (72%)</u> 8 (32%)*	55,6	<0,05
Гиперемия слизистой оболочки	<u>15 (60%)</u> 1 (4%)*	93,4	<u>14 (56%)</u> 5 (20%)*	64,3	<0,05
Атрофия очаговая	<u>11 (44%)</u> 1 (4%)*	90,9	<u>13(52%)</u> 5(20%)*	61,6	<0,05

Примечание: в числителе – показатели до курортного лечения, в знаменателе – показатели в отдаленные сроки после курортного лечения, \* - достоверность различия

В отношении хеликобактерной контаминации антродуоденальной зоны нами наблюдалась отчетливая положительная динамика при применении I ЛК (табл. 10) по сравнению со II ЛК. Отрицательный хелик-тест в соответствующих группах наблюдался у 88% (I ЛК) и 72% (II ЛК).

Показатели гастрина 17 и пепсиногена-1 (табл. 11), характеризующие степень выраженности атрофии слизистой оболочки антрального отдела и тела желудка, подтверждают эффективность курса сочетанной курортной и медикаментозной терапии больных хроническим антральным гастритом, ассоциированным с *Helicobacter pylori*, где получено 90,5% улучшения от числа патологии при первичном поступлении в I ЛК против 63,6% во II ЛК. У пациентов, получавших лечение по I ЛК, достоверно чаще повысилось содержание гастрин-17: с  $1,5 \pm 0,18$  до  $4,7 \pm 0,91$  ( $P < 0,05$ ), во II ЛК с  $1,48 \pm 0,23$  до  $3,56 \pm 0,18$ ; пепсиногена-1 в I ЛК – с  $34,8 \pm 1,01$  до  $40,32 \pm 1,51$  и с  $35,08 \pm 1,14$  до  $39,02 \pm 1,87$ , во II ЛК.

Таблица 10

Динамика частоты контаминации НР у больных хроническим антральным гастритом, ассоциированным с *Helicobacter pylori*, до курортного лечения и в отдаленные сроки после него в зависимости от применяемого лечебного комплекса

НР	Лечебные комплексы				P <sub>1-2</sub>
	I ЛК		II ЛК		
	Абс (%)	% улучшения	Абс (%)	% улучшения	
	<u>25 (100%)</u>	88	<u>25 (100%)</u>	72	>0,05
	3 (12%)		7 (28%)		

Примечание: в числителе – показатели до курортного лечения, в знаменателе – показатели в отдаленные сроки после курортного лечения.

Таблица 11

Динамика гормонального статуса у больных хроническим антральным гастритом, ассоциированным с *Helicobacter pylori*

Показатель	Лечебный комплекс						P <sub>1-2</sub>
	I ЛК (n=25)			II ЛК (n=25)			
	По частоте Абс. (%)	% Улучшения	По уровню M±m	По частоте Абс. (%)	(%) Улучшения	По уровню M±m	
Гастрин - 17	<u>21 (84%)</u> 2 (8%)	90,5	<u>1,5±0,18</u> 4,7±0,91*	<u>22 (88%)</u> 8 (32%)	63,6	<u>1,48±0,23</u> 3,56±0,18*	<0,05
Пепсиноген - 1	<u>19 (76%)</u> 1 (4%)	94,8	<u>34,8±1,01</u> 40,32±1,51	<u>21 (84%)</u> 7 (28%)	66,7	<u>35,08±1,14</u> 39,02±1,87	<0,05

Примечание: в числителе – показатели до курортного лечения, в знаменателе – показатели в отдаленные сроки после курортного лечения, \* - достоверность различий

По данным отдаленных результатов после курортного лечения состояние больных значительно улучшилось, число обострений заболевания и трудопотерь в течение года после курортного лечения по сравнению с таким же сроком до курортного лечения уменьшилось в 2 – 2,5 раза (табл. 12).

В частности, у 50 больных за год до прибытия на курорт обострения заболевания наблюдались у каждого из них от 2 до 4 раз (среднее число обострений на 1 больного – 3,7±0,14), по поводу чего они лечились в стационаре или амбулаторно. Общее число дней по временной нетрудоспособности составило 2512 дня (в среднем, на 1 человека 43,1 дня). В послекурортном периоде обострения стали редкими, в среднем, на 1 больного 1,6±0,15 и число трудопотерь составило 961,2 дня (в среднем, на 1 человека 16,1 дня).

Таблица 12

Число обострений в среднем на одного человека в течение года после курортного лечения в зависимости от применяемого лечебного комплекса

Лечебный комплекс	За 1 год до курортного лечения		За 1 год после курортного лечения		P <sub>1-2</sub>
	Число больных с обострениями	Число обострений на 1 человека	Число больных с обострениями	Число обострений на 1 человека	
I ЛК n=25	23 (92%)	3,8±0,04	5 (20%)	1,2±0,01	<0,05
II ЛК n=25	25 (100%)	3,7±0,13	10 (40%)	2,8±0,12	

При оценке длительности ремиссии в послекурортном периоде (рис.1) установлено, что у большинства больных она продолжалась более 6 месяцев (36 человек – 72%), а изучение этих данных в сравнительном аспекте показало, что более длительная ремиссия наблюдалась у больных I ЛК.

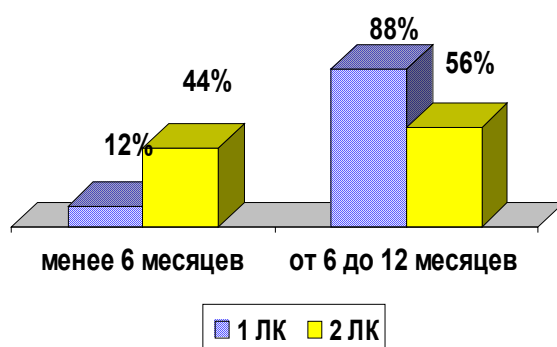


Рис. 1 Длительность ремиссии в послекурортном периоде в зависимости от применяемого лечебного комплекса.

Таким образом, анализ результатов обследования больных хроническим антральным гастритом, ассоциированным с *Helicobacter pylori* в отдаленные сроки после санаторно-курортного лечения свидетельствуют о благоприятной роли курортной терапии при этой патологии, при этом эффективность лечения в значительной мере зависит от применяемого лечебного комплекса. Наиболее эффективным по всем показателям является лечебный комплекс с использованием сульфидотерапии в сочетании с медикаментозной терапией, и несколько уступает ему лечебный комплекс, включающий в себя только антигеликобактерную терапию.

## ВЫВОДЫ

1. Активный хронический гастрит развивается у всех *Helicobacter pylori* – инфицированных лиц и начинается в антральном отделе желудка. Течение хронического антрального гастрита характеризуется сочетанием болевого синдрома (76%), диспепсических явлений (89%), симптомов астенизации (74%), снижением уровней гастрин-17 (36,5%) и пепсиногена-1 (25,7%) в сыворотке крови, свидетельствующих о наличии выраженных морфологических изменений слизистой желудка - атрофии.

2. Комплексное курортное и медикаментозное лечение оказывает благоприятное влияние на больных хроническим антральным гастритом, ассоциированным с *Helicobacter pylori*, вследствие чего установлено значительное уменьшение воспалительных изменений антрального отдела желудка у 93,1% пациентов, наступление эрадикации *Helicobacter pylori* у 84% больных.

3. Наиболее существенно комплексное курортное лечение в сочетании с фармакотерапией отразилось на состоянии гастроинтестинальной гормональной системы. Так, уровень гастрин-17 в сыворотке крови повысился в 3 раза, что свидетельствует о значительном улучшении функционального состояния слизистой оболочки антрального отдела желудка и уменьшении явлений атрофии. Незначительно сниженные показатели пепсиногена-1, характеризующие степень воспаления в теле желудка, в процессе лечения нормализовались у всех пациентов.

4. Сопоставление эффективности различных лечебных комплексов позволило отдать предпочтение сочетанному применению курортных факторов и медикаментов: общая эффективность при применении данной методики составила 98%, в то время как при применении только медикаментозного лечения - 60%. Данное преимущество касалось всех изученных показателей, включая уровень гастрин-17, что свидетельствует о выраженном канцерпревентивном действии курортных факторов - сульфидных минеральных вод и их сочетания с эрадикационной терапией.

5. Анализ отдаленных результатов курортной терапии свидетельствует о сохранении ремиссии более 6 месяцев у 88% пациентов 1 ЛК и 56% у больных 2 ЛК. При этом в послекурортном периоде у больных, получавших дополнительно бальнеолечение, длительность обострений сократилась вдвое, значительно уменьшилась их тяжесть, они купировались диетой, без медикаментозной терапии. Количество дней временной нетрудоспособности в послекурортном периоде сократилось на 38,3% у пациентов, получавших лечение по 1 ЛК (курортное и медикаментозное лечение) и на 14,2% – при применении 2 ЛК (только медикаментозное лечение).

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для ранней диагностики хронического антрального гастрита, ассоциированного с *Helicobacter pylori*, необходимо использование иммуноферментного анализа для определения сывороточных концентраций гастрина-17 и пепсиногена -1, которые объективно отражают функциональное состояние слизистой оболочки антрального отдела желудка, а, следовательно, и его морфологическую основу.

2. Ведущими факторами курортного лечения больных хроническим антральным гастритом, ассоциированным с *Helicobacter pylori* являются слабосульфидные минеральные воды используемые как для питьевого лечения так и для и наружного применения.

3. Для оптимизации курортного лечения больных хроническим антральным гастритом, ассоциированным с *Helicobacter pylori*, показано сочетанное применение природных физических факторов и антихеликобактерной медикаментозной терапии:

- щадящий или щадяще-тренирующий двигательный режим;
- лечебная гимнастика;
- диетическое питание (диета №5 – 5а);
- питьевая минеральная вода источника №16 -(слабосульфидная, слабоуглекислая, хлоридно-гидрокарбонатно-сульфатная натриево-кальциевая малой минерализации, 5 г\л, теплая с содержанием сероводорода 10 мг/л, по 3 мл/кг 3 раза в день за 45 мин до еды;
- минеральные ванны (вода для ванн такого же состава как вода источника №16 - слабосульфидная, слабоуглекислая, хлоридно-гидрокарбонатно-сульфатная натриево-кальциевая, содержит также минимальное количество сероводорода 10мг/л, горячая), продолжительностью 12-15 мин., температура 37°C, №8 ванн на курс;
- медикаментозные препараты: до еды – до завтрака и до ужина 1 капсулу омега 20мг и через 20 мин. - 2 таблетки по 0,5 г вентера, еще через 40 минут прием пищи – 4 недели; после еды: кларитромицин 500мг и амоксициллин по 1000мг 2 раза в день после завтрака и после ужина – 10 дней.

## **СПИСОК ПЕЧАТНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Осипов Ю.С. Эффективность курортного метода лечения больных хроническим гастритом на стадии предраковых изменений желудка / Ю.С. Осипов, А.В. Тимофеев, А.Г. Пак // Развитие санаторно-курортной помощи, восстановительного лечения и медицинской реабилитации: тез. Всерос. Форума. – М., 2010. – С. 382-383.
2. Осипов Ю.С., Тимофеев А.В. Курортный этап восстановительного лечения больных хроническим хеликобактерным гастритом на стадии предраковых изменений желудка // Здоровоохранение и развитие фарминдустрии: междисциплинарный диалог: сб. науч. матер.- Пятигорск, 2010.-С.79-80.
3. Тимофеев А.В. Курортное лечение больных хроническим антральным гастритом на стадии предраковой патологии // Кавказская здравница – 2010.- Кисловодск, 2010. – С.164-166.
4. Осипов Ю.С., Ефименко Н.В., Кайсинова А.С., Просольченко А.В., Тимофеев А.В. Курортная терапия больных хроническим хеликобактерным гастритом. // Современные медицинские технологии в восстановительной медицине, медицинской реабилитации и курортологии. – Сочи, 2009. – С.144.
5. Осипов Ю.С., Тимофеев А.В., Пак А.Г., Алексович Л.В. Метод восстановительного лечения больных на стадии предраковых повреждений желудка. // Кавказская здравница. – Кисловодск, 2010.-С.129.
6. Осипов Ю.С. и др. Курортное лечение больных хроническим хеликобактерным гастритом / Ю.С. Осипов, Н.В. Ефименко, А.В. Тимофеев, А.Г. Пак // Здоровоохранение и развитие фарминдустрии: междисциплинарный диалог: сб. науч. матер.- Пятигорск, 2010.-С.78-79.
7. Кайсинова А.С., Тимофеев А.В., Сатышев О.В. и др. Новые технологии курортного лечения больных с эрозивно-язвенными поражениями органов гастроудоденальной зоны // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация.-2010.-№ 2.-С.33-34.
8. Осипов Ю.С., Тимофеев А.В. Курортное лечение хронического антрального гастрита, ассоциированного с Н.р. на стадии предраковой патологии // Медтехнология, ФС №2011/017 от 11.03.2011.
9. Ефименко Н.В., Тимофеев А.В., Парамонова, Сатышев О.В. Курортное лечение больных с утяжелёнными формами гастроудоденальной патологии.
10. Кайсинова А.С., Ефименко Н.В., Осипов Ю.С., Шалов М.Т., Сатышев О.В., Тимофеев А.В., Агафонов А.А. Коррекция метаболических нарушений у больных с кислотозависимыми заболеваниями на санаторно-курортном этапе //Гастроэнтерология Юга России. Т.№2 – Ростов-на-Дону-2009-С.21-23.
11. Осипов Ю.С., Ефименко Н.В., Кайсинова А.С., Тимофеев А.В., Эршова И.Г., Ушаева Л.А. и др. Курортное лечение хронического антрального гастрита ассоциированного с Н.р. как один из этапов профилактики рака желудка // Гастроэнтерология Юга России. Т.№2 –Ростов-на-Дону-2009-С.29-31.

Библиотека литературы по функциональной гастроэнтерологии:

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