

## **ПРИМЕНЕНИЕ ОЗОНОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ХЕЛИКОБАКТЕРЗАВИСИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

Заболевания, ассоциированные с *Helicobacter pylori*, представляют одну из актуальных проблем современной медицины. Применение озонотерапии в сочетании с общепринятыми медикаментозными методами лечения приводит к повышению эффективности лечения по ряду показателей.

Заболевания органов гастродуоденальной зоны является важной проблемой гастроэнтерологии в связи с широким их распространением, высоким показателем обращаемости, госпитализации и потерей трудоспособности.

Открытие в 1983 г. австралийскими учеными В. Marshall и J. Warren микроорганизма *Helicobacter (Campylobacter) pylori* (HP) дало мощный толчок к изучению проблем этиологии, патогенеза и лечения заболеваний гастродуоденальной зоны. Учитывая важную роль *Helicobacter pylori* в этиологии и патогенезе хронического гастродуоденита, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, данные заболевания объединяют под обобщающим названием «хеликобактерзависимые заболевания» (ХЗЗ) [1].

Проблема хеликобактерзависимых заболеваний во всем мире и в нашей стране является актуальной как в теоретическом, так и практическом отношении. Несмотря на большое число отечественных и зарубежных публикаций, посвященных данной проблеме, многие принципиальные вопросы патогенеза этих страданий остаются нераскрытыми, а терапия – неэффективной.

Различные побочные эффекты и осложнения, аллергические реакции, дисбактериозы, вызываемые медикаментозной терапией, а также недостаточная ее эффективность побудили к изучению новых методов лечения, в том числе и немедикаментозных, каким является озонотерапия (ОТ) [2, 3].

Анализируя терапевтические эффекты при лечебном применении озона: выраженное антимикробное, противовирусное и фунгицидное действие; значительное иммуномодулирующее воздействие; улучшение микроциркуляторных процессов; оптимизацию перекисного окисления липидов, в результате чего стимулируется антиоксидантная защита; стимуляцию репаративных процессов, – можно предположить, что ОТ должна воздействовать как на этиологические, так и на патогенетические звенья развития хронического гастрита, хронического дуоденита и язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки [4–8].

Нами проведено лечение 299 больных с хеликобактерзависимыми заболеваниями: хроническим гастритом (ХГ), язвенной болезнью желудка (ЯБЖ) и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК). Все больные лечились в стационарных условиях, получали диетическое питание, обеспечивался режим физического и психологического покоя. Пациенты были разделены на группы, в зависимости от получаемого лечения.

### **Базисная терапия**

В лечении пациентов данной группы не использовались препараты, обладающие антихеликобактерным действием. В лечении применялись антацидные препараты (алмагель, маалокс, фосфалюгель), антисекреторные препараты

(гастроцепин), но-шпа. Применялись репаранты (метилурацил, солкосерил, облепиховое масло, экстракт алоэ), цитопротективные средства (сукральфат).

### Препараты коллоидного висмута (ПКВ)

ПКВ как монотерапия применены в лечении 30 больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки.

Пациенты принимали ПКВ в течение четырех недель.

### Препараты коллоидного висмута + метронидазол

В лечении 30 пациентов (15 человек с ХГ и 15 человек с ЯБДПК) применена комбинация ПКВ и метронидазола.

Метронидазол назначали по 250 мг четыре раза в сутки. ПКВ назначались по выше описанной схеме.

### Озонотерапия как монотерапия

ОТ как монотерапия применялась в лечении 38 пациентов (11 больных с ХГ, 12 пациентов с ЯБЖ и 15 пациентов с ЯБДПК). ОТ назначалась в виде внутривенного капельного введения озонированного физиологического раствора (ОФР).

### Озонотерапия + препараты коллоидного висмута

ОТ в комплексе с ПКВ применена в лечении 66 пациентов (11 больных ХГ и 55 больных с ЯБДПК).

ПКВ назначались по обычной схеме в течение трех–четырёх недель.

### Озонотерапия + препараты коллоидного висмута + метронидазол

Лечение 40 пациентов (25 больных с ХГ и 15 больных с ЯБЖ) осуществлялось ОТ в виде внутривенного введения ОФР в комбинации с ПКВ и метронидазолом также в обычных концентрациях. ПКВ и метронидазол назначались три–четыре недели (в зависимости от нозологической единицы, при которой назначается терапия).

В табл. 1 приведено распределение больных по примененному методу терапии.

Таблица 1

Распределение больных по примененному методу терапии

Метод терапии	ХГ	ЯБЖ	ЯБДПК	Всего
Базисная терапия	11	12	72	95
Препараты коллоидного висмута			30	30
ПКВ + метронидазол	15		15	30
Озонотерапия	11	12	15	38
ОТ + ПКВ	11		55	66
ОТ + ПКВ + метронидазол	25	15		40
ИТОГО	73	39	187	299

Таким образом, из 299 больных с хеликобактерзависимыми заболеваниями 95 получали лечение без антихеликобактерных препаратов, эти пациенты составили группу сравнения.

### Результаты лечения хеликобактерзависимых заболеваний

Результаты проводимого лечения мы оценивали, используя следующие показатели:

1. Клиническая ремиссия заболевания (дни) – сроки исчезновения у больных жалоб, имеющих при поступлении. Подсчитывались средние сроки исчезновения жалоб болевого и диспепсического характера.
2. Эндоскопическая ремиссия заболевания (дни) – сроки исчезновения признаков сопутствующего гастродуоденита. При ЯБ эндоскопическая ремиссия и сроки рубцевания язвенного дефекта зачастую не совпадали.
3. Рубцевание язв в течение четырех недель (для ЯБ).
4. Эрадикация *Helicobacter pylori* со слизистой оболочки через шесть недель после окончания терапии.

#### 1 Базисная терапия

В табл. 2 представлены результаты лечения больных данной группы.

Таблица 2

Результаты терапии с применением базисных препаратов

Результаты терапии	ХГ ( $n = 11$ )	ЯБЖ ( $n = 12$ )	ЯБДПК ( $n = 72$ )	Всего ( $n = 95$ )
Клиническая ремиссия: – болевой синдром; – диспепсический синдром	$8,1 \pm 1,7$ $8,3 \pm 0,9$	$8,9 \pm 1,1$ $8,9 \pm 1,2$	$10,1 \pm 1,0$ $11,1 \pm 1,4$	$9,0 \pm 1,2$ $9,4 \pm 1,2$
Рубцевания язвы (в течение четырех недель)		7 (58,3 %)	49 (68,1 %)	54 (62,3 %)
Эндоскопическая ремиссия (в течение четырех недель)	4 (36,3 %)	3 (25 %)	17 (23,6 %)	24 (25,3 %)
Эрадикация <i>Helicobacter pylori</i> (через шесть недель после лечения)	3 (27,2 %)	3 (25 %)	16 (22,2 %)	22 (23,1 %)

Клиническая ремиссия ХЗЗ при лечении базисными препаратами наступала в среднем по болевому синдрому на  $9,2 \pm 1,2$  сут., по диспепсическому синдрому – на  $9,4 \pm 1,2$  сут.

Язва рубцевалась у 54 больных (64,3 %), из них у семи больных ЯБЖ (58,3 %) и 47 больных ЯБДПК (65,2 %).

Эндоскопическая ремиссия в те же сроки наступила у 24 человек (64,3 %).

После проведенного лечения эрадикация *Helicobacter pylori* наступила у 22 больных (23,1 %).

#### 2 Препараты коллоидного висмута

Монотерапия ПКВ проводилась 30 больным ЯБДПК.

15 человек получали терапию бисмофальком. Другие 15 больных получали денол. В остром периоде больным назначалась вспомогательная терапия.

Достоверных различий в терапевтическом действии денола и бисмофалька мы не обнаружили.

В табл. 3 представлены результаты применения в терапии больных ЯБДПК ПКВ.

Таблица 3

## Результаты терапии ПКВ

Результаты терапии	ЯБДПК (n = 30)		
	Денол (n = 15)	Бисмофальк (n = 15)	Всего (n = 30)
Клиническая ремиссия:			
– болевой синдром;	8,7 ± 1,4	8,6 ± 1,3	8,6 ± 1,3
– диспепсический синдром	8,9 ± 0,9	8,9 ± 1,3	8,9 ± 1,1
Рубцевания язвы (в течение четырех недель)	12 (80 %)	13 (86,6 %)	25 (83,3 %)
Эндоскопическая ремиссия (в течение четырех недель)	5 (33,3 %)	6 (40 %)	11 (36,6 %)
Эрадикация <i>Helicobacter pylori</i> (через шесть недель после лечения)	5 (33,3 %)	5 (33,3 %)	10 (33,3 %)

Болевой синдром при терапии ПКВ купировался в среднем  $8,6 \pm 1,3$  сут., диспепсический – на  $8,9 \pm 1,1$  сут.

Язва в течение четырех недель зарубцевалась у 25 больных (83,3 %). Однако в тот же период только у 11 больных (36,6 %) отмечались признаки стихания сопутствующего гастродуоденита (эндоскопическая ремиссия). У остальных больных сохранялась гиперемия от слизистой оболочки желудка и ДПК.

До лечения все больные имели *Helicobacter pylori* на слизистой оболочке желудка. Контрольное исследование проводилось через шесть недель после окончания лечения. Эрадикация после лечения наступила только у десяти пациентов, что составило 33,3 %. У остальных больных отмечалась разная степень обсемененности слизистой оболочки *Helicobacter pylori*.

**3 ПКВ + метронидазол**

30 пациентам (15 больных ХГ и 15 больным ЯБДПК) мы проводили терапию, которая заключалась в назначении комбинации денола и метронидазола в течение четырех недель. В табл. 4 представлены результаты лечения по данной схеме. Купирование болевого синдрома наступало на  $8,9 \pm 1,1$  сут., диспепсического – на  $9,7 \pm 1,3$  сут.

Язвенный дефект в течение четырех недель рубцевался у 13 больных ЯБДПК, что составило 86,6 %. В то же время эндоскопическая ремиссия наступала только у 43,3 % больных.

Таблица 4

## Результаты терапии ПКВ + метронидазолом

Результат терапии	ХГ (n = 15)	ЯБДПК (n = 15)	Всего (n = 30)
Клиническая ремиссия:			
– болевой синдром;	7,4 ± 1,2	10 ± 1,0	8,9 ± 1,1
– диспепсический синдром	8,4 ± 1,4	11 ± 1,1	9,7 ± 1,3
Рубцевание язвы (в течение четырех недель)		13 (86,6 %)	13 (86,6 %)
Эндоскопическая ремиссия (в течение четырех недель)	7 (46,6 %)	6 (40 %)	13 (43,3 %)
Эрадикация <i>Helicobacter pylori</i> (через шесть недель после лечения)	7 (46,6 %)	7 (46,6 %)	14 (46,6 %)

Через шесть недель после проведенного лечения комбинированная терапия деолом и метронидазолом привела к эрадикации *Helicobacter pylori* у 14 пациентов (46,6 %).

#### 4 Озонотерапия как монотерапия

Терапия 38 больных ХЗЗ (ХГ – 11 пациентов, ЯБЖ – 12, ЯБДПК – 15) заключалась в назначении только ОТ (внутривенное введение ОФР три раза на курс лечения). В табл. 5 представлены результаты терапии.

Таблица 5

Результаты монотерапии озоном

Результаты терапии	ХГ (n = 11)	ЯБЖ (n = 12)	ЯБДПК (n = 15)	Всего (n = 38)
Клиническая ремиссия:				
– болевой синдром;	7,3 ± 1,5	9,2 ± 1,1	9,4 ± 1,0	8,6 ± 1,2
– диспепсический синдром	8,2 ± 1,1	9,1 ± 1,1	9,0 ± 1,1	8,8 ± 1,1
Рубцевания язвы (в течение четырех недель)		9 (75 %)	11 (73,3 %)	20 (74,1 %)
Эндоскопическая ремиссия (в течение четырех недель)	6 (54,5 %)	7 (58,3 %)	8 (53,3 %)	21 (55,2 %)
Эрадикация <i>Helicobacter pylori</i> (через шесть недель после лечения)	3 (27,2 %)	3 (25 %)	4 (26,6 %)	10 (26,3 %)

При данном виде терапии клиническая ремиссия у наших больных наступала на 8,6 ± 1,2 сут. – болевой синдром и на 8,8 ± 1,1 сут. – диспепсические расстройства.

Язвенный дефект рубцевался в среднем у 74,1 % больных (при ЯБЖ у девяти больных (75 %), при ЯБДПК – у 11 (73,3 %)).

Наблюдая течение заболевания при проведении ОТ, мы отметили, что при данном виде лечения наблюдается более ранний регресс сопутствующего гастродуоденита (эндоскопическая ремиссия). Она наступала в среднем у 55,2 % больных: ХГ у шести больных (54,5 %), ЯБЖ у семи (58,3 %), ЯБДПК у восьми (55,2 %).

Однако антихеликобактерное действие ОТ менее выражено. Эрадикация наступила у десяти человек (26,3 %).

Все больные перенесли терапию удовлетворительно.

#### 5 Озонотерапия и ПКВ

Терапия ХЗЗ у 66 человек (11 больных ХГ и 55 ЯБДПК) заключалась в назначении ОТ (внутривенное капельное введение ОФР (200 мл) три раза в начале курса лечения).

В табл. 6 приведены результаты лечения.

Клиническая ремиссия наступала у больных в среднем по болевому синдрому на 6,1 ± 1,1 сут., по диспепсическому синдрому – на 6,2 ± 1,3 сут.

Язвенный дефект рубцевался у всех больных в течение четырех недель.

У большинства больных (93,9 %) в те же сроки наступала эндоскопическая ремиссия (у десяти больных ХГ (90,9 %) и 52 больных ЯБДПК (94,5 %)).

Эрадикация *Helicobacter pylori* наступила у 36 больных (54,6 %).

Таблица 6

## Результаты использования озонотерапии (ОФР) и ПКВ

Результаты терапии	ХГ (n = 11)	ЯБДПК (n = 55)	Всего (n = 66)
Клиническая ремиссия: – болевой синдром; – диспепсический синдром	6,3 ± 1,1 6,4 ± 1,2	5,9 ± 1,1 6,1 ± 1,4	6,1 ± 1,1 6,2 ± 1,3
Рубцевания язвы (в течение четырех недель)		55 (100 %)	55 (100 %)
Эндоскопическая ремиссия (в течение четырех недель)	10 (90,9 %)	52 (94,5 %)	62 (93,9 %)
Эрадикация <i>Helicobacter pylori</i> (через шесть недель после лечения)	6 (54,5 %)	30 (54,5 %)	36 (54,6 %)

**6 ОТ + ПКВ + метронидазол**

40 человек (25 больных ХГ и 15 больных ЯБЖ) получали терапию, которая заключалась в назначении ОТ, ПКВ и метронидазола.

В табл. 7 приведены результаты терапии.

Таблица 7

## Результаты применения комбинации ОТ + ПКВ + метронидазол

Результаты терапии	ХГ (n = 25)	ЯБЖ (n = 15)	Всего (n = 40)
Клиническая ремиссия: – болевой синдром; – диспепсический синдром	4,3 ± 1,2 4,4 ± 1,9	5,5 ± 1,1 5,6 ± 1,4	4,9 ± 1,1 5,0 ± 1,7
Рубцевание язвы (в течение четырех недель)		15(100 %)	15(100 %)
Эндоскопическая ремиссия (в течение четырех недель)	12 (48 %)	7 (46,6 %)	19 (47,5 %)
Эрадикация <i>Helicobacter pylori</i> (через шесть недель после лечения)	21 (84 %)	13 (86,6 %)	34 (85 %)

Клиническая ремиссия у данной группы больных наступала в среднем по болевому синдрому на 4,9 ± 1,1 сут., по диспепсическому – на 5,0 ± 1,7 сут.

Рубцевание язвенного дефекта наступило у всех больных в течение четырех недель.

В то же время по сравнению с предыдущей изучаемой группой (ОТ + ПКВ) уменьшилось количество больных, у которых сроки рубцевания язвы совпадали со сроком скопической ремиссии. Только у 19 больных данной группы (47,5 %) в течение четырех недель наблюдалось стихание имеющегося до лечения гастродуоденита.

Эрадикация *Helicobacter pylori* через шесть недель после терапии наступила у двух больных (85 %).

**Сравнение результатов разных видов терапии**

С целью уточнения результатов терапии было решено сравнить результаты лечения с использованием ОТ и без нее.

В табл. 8 представлены результаты сравнения лечения ХГ разными методами терапии.

Сравнение результатов лечения ХГ с использованием ОТ и без ОТ

Терапия	Болевой синдром		Диспепсический синдром (в течение четырех недель)		Эндоскопическая ремиссия (в течение четырех недель)		Эрадикация <i>Helicobacter pylori</i> (через шесть недель после лечения)	
	без ОТ	с ОТ	без ОТ	с ОТ	без ОТ	с ОТ	без ОТ	с ОТ
Базисная терапия	8,9 ± 1,7	7,3 ± 1,5	8,3 ± 0,9	8,2 ± 1,1	4 (36,3 %)	6 (54,5 %)	3 (27,2 %)	3 (27,2 %)
ПКВ + метронидазол	7,4 ± 1,2	4,3 ± 1,2	8,4 ± 1,4	4,4 ± 1,9	7 (46,6 %)	12 (48 %)	7 (46,6 %)	21 (84 %)

Сравнивая терапию базисными препаратами, мы не обнаружили различий по купированию болевого и диспепсического синдромов.

Эндоскопическая ремиссия наступала у значительно большего процента больных при применении ОТ – 54,5 и 36,3 % соответственно.

Результаты эрадикации идентичны в обеих группах.

Сравнивая терапию ПКВ в комбинации с метронидазолом, можно отметить, что добавление к лечению ОТ снижало сроки наступления клинической ремиссии. Эндоскопическая ремиссия наступала в те же сроки. Однако существенно увеличивалась антихеликобактерная эффективность терапии – 46,6 % без ОТ и 84 % с ОТ.

Таким образом, мы видим преимущество лечения ХГ с использованием ОТ по сравнению с терапией без использования ОТ.

### Выводы

1. Применение озонотерапии оказывает положительное влияние на течение хеликобактерзависимых заболеваний.
2. Озонотерапия увеличивает антихеликобактерную эффективность проводимой терапии.
3. Добавление озонотерапии к медикаментозному лечению приводит к более быстрому наступлению ремиссии заболевания.
4. Как следствие более раннего наступления ремиссии сокращается количество койко-дней, проведенных пациентом в больнице, т.е. сокращаются затраты на лечение.

### Список литературы

1. Григорьев, П. Я. Диагностика, лечение и профилактика обострений и осложнений кислотозависимых и хеликобактерзависимых заболеваний: методические указания МЗ РФ / П. Я. Григорьев, Ф. И. Комаров [и др.]. – М., 1997. – 31 с.
2. Акулов, М. С. Использование озонированных кристаллоидов у больных при интенсивной терапии / М. С. Акулов, Т. В. Плеханов, В. В. Евстифеев // Сб. тез. докл. I Всероссийской научно-практической конференции озонотерапевтов: «Озон в биологии и медицине». – Н. Новгород, 1992. – С. 50–51.
3. Беркос, О. В. Желудочная слизь: регуляция, образование, выделение / О. В. Беркос // Физиология пищеварения. – Л.: Медицина, 1974. – С. 212–227.
4. Алексеева, Л. М. Влияние озона на некоторые биохимические системы организма крыс / Л. М. Алексеева, А. А. Родникова, В. Я. Зайцев [и др.] // Сб. тез.

- докл. I Всероссийской научно-практической конференции озонотерапевтов «Озон в биологии и медицине». – Н. Новгород, 1992. – С. 19–20.
5. **Андросов, С. В.** Лечение больных хроническим гастритом и язвенной болезнью методом озонотерапии / С. В. Андросов, Н. И. Николаев, Б. В. Саранцев [и др.] // Сб. тез. докл. II Всероссийской научно-практической конференции озонотерапевтов «Озон в биологии и медицине». – Н. Новгород, 1995. – С. 76–77.
  6. **Белокуров, Ю. Н.** Озонотерапия гнойных ран / Ю. Н. Белокуров, В. М. Молодкин // Сб. тез. докл. II Всероссийской научно-практической конференции озонотерапевтов «Озон в биологии и медицине». – Н. Новгород, 1995. – С. 29–30.
  7. **Бульнин, В. И.** Применение озонотерапии в комплексном лечении облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей / В. И. Бульнин, В. В. Арясов, А. В. Мартемьянов [и др.] // Сб. тез. докл. II Всероссийской научно-практической конференции озонотерапевтов «Озон в биологии и медицине». – Н. Новгород, 1995. – С. 42–43.
  8. **Васина, Т. А.** Результаты применения озонированных растворов в клинике / Т. А. Васина, И. В. Сидорова, В. А. Зайцев // Сб. тез. докл. I Всероссийской научно-практической конференции озонотерапевтов «Озон в биологии и медицине». – Н. Новгород, 1995. – С. 54–55.