

УРОВНИ БИОАМИНОВ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ НА ФОНЕ ОЗОНОТЕРАПИИ

Язвенная болезнь желудка (ЯБЖ) относится к одному из широко распространенных заболеваний. В последние годы наблюдаются дальнейший рост заболеваемости и увеличение обращаемости по поводу ЯБЖ. Одновременно отмечается увеличение распространенности язв желудка с торпидным течением. Длительно нерубцующиеся язвы резистентны к консервативным методам терапии и повышают число больных с показаниями к хирургическому лечению. Вместе с тем многие вопросы патогенеза, течения и лечения ЯБЖ остаются недостаточно изученными и требуют специальных исследований [1, 2, 4, 5].

В последние годы появились публикации, посвященные эффективному использованию озонотерапии (ОТ) в лечении хеликобактер-зависимых заболеваний [6]. Многообразие лечебных эффектов, практически отсутствие противопоказаний и побочных эффектов делают особенно привлекательным ее использование как дополнения или даже замены лекарственным препаратам, в особенности антибиотикам. В связи с этим представляет интерес изучение клинической эффективности ОТ на основании динамики люминесцентно-гистохимических показателей.

Материалы и методы. В основу работы положены клинические наблюдения за 168 больными ЯБЖ (женщин – 92, мужчин – 76) в возрасте от 30 до 60 лет (средний возраст – $44,8 \pm 1,9$ года). Размеры язв определяли по шагу биопсийных щипцов в начале и в процессе лечения. У 116 (69,1%) больных язва локализовалась в антральном отделе желудка, у 52 (30,9%) – на малой кривизне. Диаметр язв составлял от 0,5 до 1 см.

Уровень обсемененности слизистой оболочки желудка (СОЖ) Нр считали низким (+) в случаях обнаружения при бактериоскопии менее 20 микроорганизмов в поле зрения, средним (++) – при выявлении 20-50, и высоким (+++) – при обнаружении более 50 микроорганизмов в поле зрения.

Для избирательного выявления адренопоглощающих структур и серотонина в СОЖ использовали люминесцентно-гистохимический метод Фалька и Хилларпа в модификации Е.М. Крохиной [8]. Гистамин определяли люминесцентно-гистохимическим методом Кросса, Эвена, Роста [7]. Цитофлуориметрию люминесцирующих структур проводили в люминесцентном микроскопе МЛ-2 с помощью насадки ФМЭЛ-1А (напряжение – 600 В; сопротивление 5×10^6 Ом; зонд 0,5; с фильтрами 8 (525 нм) – для серотонина, 7 (517 нм) – для гистамина и 6 (480 нм) – для катехоламинов. Интенсивность свечения

измеряли в условных единицах шкалы регистрирующего прибора. Полученные результаты обрабатывались общепринятыми методами статистики (вариационный, корреляционный, дисперсионный анализ).

Результаты и их обсуждение. У всех больных обострение ЯБЖ носило затяжной характер, о чем свидетельствовал длительный (свыше 3 нед.) период, предшествующий госпитализации, и отсутствие тенденции к положительной динамике при лечении в амбулаторных условиях. В стационаре все пациенты получали традиционную терапию, включающую блокаторы протонной помпы (омепразол) в стандартной дозе 2 раза в день, обволакивающие средства (фосфалюгель, маалокс), препараты, нормализующие двигательную функцию (церукал или эглонил). По результатам быстрого уреазного теста и степени обсемененности *Нр* лечение основывалось на комбинации кларитромицина 500 мг 2 раза в день с амоксициллином 1000 мг 2 раза в день или метронидазолом 500 мг 2 раза в день. Тройная терапия назначалась на 7-10 дней. В случае отсутствия успеха в лечении назначали терапию второй линии: омез в стандартной дозе 2 раза в день + висмута субсалицилат / субцитрат (Де-нол) 120 мг 4 раза в день + метронидазол 500 мг 3 раза в день + тетрациклин 500 мг 4 раза в день. Квадротерапию назначали также на 7-10 дней.

В зависимости от применяемых методов лечения все больные были разделены на две репрезентативные группы: основную и сравнимую, по 84 человека в каждой.

Пациентам основной группы, помимо базисного лечения, проводили внутривенное введение озонированного физиологического раствора (ОФР) с концентрацией озона 1,5 мг/л [6]. Курс лечения состоял из 8-10 процедур. Для получения озонированного раствора использовали аппарат «Медозон», с помощью которого озонкислородная газовая смесь пропусклась через флакон емкостью 200 мл со стерильным 0,9% раствором натрия хлорида в течение времени, необходимого для получения концентрации озона в растворе (5-15 мин). Отбор больных на лечение озоном включал проведение пробной однократной инфузии озонированного физиологического раствора для исключения индивидуальных реакций. Каждый сеанс осуществлялся под контролем: пульса, артериального давления, а также учитывалось субъективное состояние пациента. Проведение внутривенных инфузий ОФР сопровождалось хорошей переносимостью процедур и отсутствием побочных эффектов.

Эффективность различных методов лечения оценивали по клинико-эндоскопическим, морфологическим, гистохимическим данным и степени элиминации *Нр*.

На фоне проводимого стандартного лечения (без ОТ) у 56 (66,7%) больных к 3-4-му дню лечения уменьшились болевой синдром и диспепсические расстройства, улучшились сон и общее самочувствие. У остальных 28 пациентов позитивная динамика болевого и диспепсического синдромов была менее выраженной. В частности, у 16 человек отмечено некоторое ухудшение в самочувствии в виде усиления тошноты и позывов на рвоту. У 12 пациентов

констатированы диарея на фоне дисбактериоза на 5-6-й день лечения. Отсутствие отчетливого положительного эффекта мы объясняли развитием осложнений, вызванных приемом метронидазола и кларитромицина. В связи с этим у 28 пациентов сравняемой группы антибактериальное лечение было прекращено. Эти больные получали дебол, диетотерапию и обволакивающие препараты.

Параллельно значительному уменьшению диспепсических симптомов (тошноты, изжоги, отрыжки) и общевротических расстройств (нарушение сна, повышенная возбудимость, раздражительность, общая слабость) отмечалось исчезновение болевых ощущений и пальпаторной болезненности в пилоробульбарной или в эпигастральной области в течение 10-14 дней в зависимости от тяжести болезни и сроков начала лечения больных в стационаре или в амбулаторных условиях. В среднем в течение 28-30 дней наблюдалась положительная динамика клинических и лабораторно-инструментальных показателей у больных сравняемой группы. У 28 пациентов (33,3%) эффект от лечения был расценен как удовлетворительный, поскольку он наступал позже в среднем на 7-8 дней, а также сопровождался побочными эффектами.

В основной группе пациентов после второго-третьего сеансов ОТ отмечалось снижение выраженности болевого синдрома у 74 (84,5%) больных, после 4-5-го сеанса у всех больных значительно уменьшились интенсивность боли и диспепсические расстройства. После девятого-десятого сеансов лечения клинические проявления исчезали полностью. Ни у кого из пациентов, получавших ОТ, не установлено побочных эффектов от применения антихеликобактерных препаратов. Однако у 7 человек отмечено кратковременное снижение артериального давления сразу после процедуры ОТ. Данный симптом не сопровождался какими-либо субъективными ощущениями и был расценен как индивидуальная реакция в ответ на ОТ.

В процессе лечения (стандартного и стандартного в комплексе с ОТ) отмечена нормализация кислотообразовательной функции желудка у 38 (22,6%) больных в возрасте до 40 лет (рН на 7-8-й день лечения равнялся 1,9-2,8). У остальных 130 человек установлено некоторое снижение базального рН в желудке до 3,1-3,2, стимулированного гистамином, – не более 2,9-3,0. Однако существенная тенденция к снижению рН желудочного содержимого (по показателям интрагастральной рН-метрии) выявлена у больных, получавших базисное лечение и озонотерапию.

При проведении повторного анализа инвазии *Helicobacter pylori* были выявлены пациенты с эрадикацией данных бактерий и снижением их количества "+", "++", "+++" и в основной (66 чел.), и в сравняемой (28 чел.) группах, что объясняется применением адекватной антихеликобактерной терапии. Однако у больных, составлявших основную группу, эти изменения были выражены сильнее, что обусловлено, по-видимому, воздействием инфузионной ОТ.

Полное заживление язв в сравняемой группе происходило в среднем за $32,4 \pm 1,2$ дня ($p < 0,05$), а в основной – в среднем за $24,9 \pm 1,3$ дня ($p < 0,05$), что

на $8,5 \pm 0,7$ дней меньше ($p < 0,05$) по сравнению с длительностью заживления в сравниваемой группе.

Установлено, что у здоровых лиц и больных биогенные амины в структурах СОЖ распределены неравномерно; в частности, гистамин идентифицировался в эндокринных, а серотонин и катехоламины – в энтерохромаффинных клетках. Биоамины в биоптатах слизистой определяли также в макрофагах, железистом эпителии, соединительной ткани и межклеточном пространстве. Содержание биогенных аминов в структурах слизистой было более высоким, чем у здоровых лиц [3].

Установлено, что отклонение уровня гистамина, серотонина, катехоламинов в структурах слизистой желудка зависит от пола и возраста пациентов. У мужчин отмечено повышение уровня гистамина во всех структурах слизистой оболочки, у женщин – преобладание серотонина и катехоламинов в энтерохромаффинных клетках, макрофагах и железистом эпителии. Установлено снижение уровня гистамина, серотонина и катехоламинов во всех структурах СОЖ у пациентов старше 40 лет.

Доказано, что биоаминный статус структур СОЖ зависит от продолжительности болезни. В хронизации ЯБЖ значимую роль играет повышение уровня серотонина в энтерохромаффинных клетках и повышение уровня гистамина в эндокринных клетках. Установлена также зависимость уровня рН желудочного содержимого и степени инфицированности слизистой Нр от уровня биоаминов в структурах слизистой.

Клинико-эндоскопическая динамика отчетливо соответствовала изменению уровня биогенных аминов в СОЖ. Снижение уровня серотонина и уровня гистамина сопровождалось увеличением содержания катехоламинов во всех структурах слизистой.

Результаты трехлетнего проспективного наблюдения показали, что в целом ОТ благоприятным образом влияет на течение болезни. Доказано, что ОТ уменьшает частоту рецидивов, является эффективным методом профилактики рецидивов, способствует санации СОЖ от хеликобактер пилори, обладает пролонгированным иммуномодулирующим действием, а также препятствует малигнизации язв.

Таким образом, включение инфузионной ОТ в терапевтический комплекс повышает эффективность лечения больных ЯБЖ: сокращает сроки лечения, позитивно влияет на биоаминный статус, пролонгирует ремиссию и является эффективным методом профилактики рецидивов. ОТ является методом, воздействующим на основные звенья патогенеза ЯБЖ и способствует существенному уменьшению уровня биоаминов в слизистой оболочке. Эффективными и безопасными для инфузионной ОТ в комплексном лечении больных ЯБЖ являются концентрации озона в физиологическом растворе 1,5 мг/л в количестве 8-10 процедур. При обострении ЯБЖ наблюдается повышение уровня биоаминов: гистамина, серотонина, катехоламинов в структурах слизистой оболочки. Динамика уровня зависит от принадлежности к полу

и возраста пациентов, фазы и продолжительности болезни, характера желудочной секреции и степени инфицированности слизистой *Helicobacter pylori*.

Литература

1. Аруин Л.И., Исаков В.А. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и *Helicobacter pylori* // Клин. мед. 2000. № 10. С.62-67.
2. Барановский А.Ю., Назаренко Л.И. Морфологические изменения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки у больных с мигрирующими гастродуоденальными язвами // Рос. журн. гастроэнт., гепат., колопрокт. 1995. №3. С. 29-33.
3. Батраков С.Н. Эндоскопическая лазертерапия и взаимосвязь динамики биоаминов слизистой оболочки с показателями иммунитета периферической крови у больных хроническими заболеваниями двенадцатиперстной кишки: Автореферат дис... докт. мед. наук. Казань, 1999. 37 с.
4. Бирг Н.А. Гастродуоденальные язвы в пульмонологии: клинико-экспериментальное исследование. Чебоксары, 2000. 184 с.
5. Блинков И.Л. Проблема *Helicobacter pylori* – миф и реальность //Клин. мед. журн. 1997. №12. С.71-73.
6. Масленников О.В., Контוריцкова К.Н. Практическая озонотерапия: Нижний Новгород. 2003. 51с.
7. Cross S. Study of the methods available for the cytochemical localization of histamine by fluorescence with induced O-phtalaldehyde or acetaldehyde W. Histochem. 1971. Vol. 3, № 6. P. 471-476.
8. Falck B., Hillarp N.M., Torp A. Fluorescence of catecholamines and related compounds with formaldehyde // J. Histochem. Cytochem. 1962. № 10. P. 348-354.

ВИКТОРОВ ЮРИЙ НИКОЛАЕВИЧ родился в 1957 г. Окончил Чувашский государственный университет. Кандидат медицинских наук, проректор ГОУ «Институт усовершенствования врачей» Минздравсоцразвития Чувашии. Научные интересы: хронический гастрит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, озонотерапия. Автор более 15 научных публикаций.
