



УДК: 612.23.616.12

Ю.С. Осипов, Т.П. Жигунова, А.Х. Эбзеев, А.Г. Пак

ХЕЛИКОБАКТЕРНЫЙ АНТРАЛЬНЫЙ ГАСТРИТ НА ЭТАПЕ КУРОРТНОГО ЛЕЧЕНИЯ

ФГБУ Пятигорский государственный НИИ курортологии ФМБА России
Россия, 357500, г. Пятигорск, ул. Кирова, 30. E-mail: orgotdel@gniik.ru

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

Материалы и методы: обследовано 100 больных хроническим антральным гастритом, ассоциированным с *Helicobacter pylori*, и проведена сравнительная характеристика двух лечебных комплексов. 50 человек получали комплексное курортное лечение, включающее питьевую минеральную воду и минеральные ванны в сочетании с антихеликобактерными медикаментозными препаратами. Вторая группа больных - 50 человек - получала только антихеликобактерные медикаментозные препараты без внутреннего приема минеральной воды и бальнеолечения. О морфологическом состоянии слизистой оболочки желудка мы судили по уровню гастрин-17 и пепсиногена-1 в сыворотке крови, определяемой иммуноферментным методом.

Результаты: 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 многих агрессивных факторов.

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, антральный гастрит, пепсиноген-1, гастрин-17.

Y.S. Osipov, T.P. Zhigunova, A.H. Ebzeyev, A.G. Pak

HELICOBACTER PYLORI ANTRAL GASTRITIS ON SPA TREATMENT LEVEL

FSBI Pyatigorsk State Scientific and Research Institute of Balneology FMBA of Russia
30 Kirov's ave, Pyatigorsk, 357500, Russia, E-mail: orgotdel@gniik.ru

Purpose: To develop a scientific basis and a comprehensive use of drugs and sulfide mineral waters in the rehabilitation of patients with chronic antral gastritis associated with *Helicobacter*.

Materials and Methods: We studied 100 patients with chronic antral gastritis, associated with *Helicobacter pylori*, and held a comparative analysis of two treatment facilities: 50 people received comprehensive spa treatment, including drinking mineral water and mineral baths in combination with anti *H. pylori* drugs. The second group of patients - 50 men received only anti *H. pylori* drugs as on the above showed diagram with no internal reception of mineral water and spa treatment. Morphological status of gastric mucosa was judged by the level of gastrin-17 and pepsinogen-1 in serum determined by immunoenzymometric method.

Results: Studies have shown that adherence of drinking mineral water to the eradication treatment leads to a restructuring of all functional systems to a new physiological level, the expansion of adaptive body potential and to the more perfect system of compensation and protection from many aggressive factors.

Key words: *Helicobacter pylori*, antral gastritis, pepsinogen 1, gastrin-17.

Введение

В о 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 [1-5]. Поэтому диагностика и лечение предраковой патологии системы пищеварения является в настоящее время одной из важных проблем гастроэнтерологии. Всемирной

организацией гастроэнтерологов эта проблема объявлена Всемирной акцией XXI века. В осуществлении этой программы основная роль отводится гастроэнтерологам [6, 7]. Многолетний опыт лечения больных с заболеваниями органов пищеварения свидетельствует, что курортные факторы значительно повышают лечебный эффект медикаментозной терапии [8, 9]. Работами сотрудников института [9,10] установлено гормонстимулирующее и гормонмодулирующее воздействие минеральных вод на секрецию ведущих гормонов, таких как гастрин, се-



кретин, холецистокинин, инсулин, глюкагон, ВИП и др., оказывающих корригирующий эффект на секреторно-моторную функцию, кровообращение и регенераторно-трофические процессы в гастродуоденальной зоне. Питьевые минеральные воды оказывают также благоприятное влияние и на перекисный гомеостаз – снижая повышенную активность перекисного окисления липидов и повышая антиоксидантную защиту организма. В этом отношении интерес представляют сульфидные воды. Специфическое влияние сероводорода минеральных вод обусловлено проникновением его во внутренние среды организма и включением в активные биологические процессы. Сульфидные воды являются донаторами сульфгидрильных соединений, входящих в структуру основных антиоксидантных ферментов: глутатионпероксидазы, глутатионтрансферазы, восстановленного глутатиона, что значительно тормозит свободнорадикальные процессы и повышает активность антиоксидантной защиты. Помимо внутреннего приема минеральных вод в комплексной курортной терапии издавна и успешно используется их наружное применение в виде ванн. Действие минеральных вод при их наружном применении обусловлено термическим, механическим и химическим факторами [3, 9, 10].

Учитывая, что большинство больных хроническим хеликобактерным гастритом получают стандартное медикаментозное лечение амбулаторно и только некоторые из них при обострениях – в условиях стационара, задачей настоящего исследования было в сравнительном аспекте изучить роль курортного лечения в общем комплексе мероприятий по снижению у больных хроническим антральным гастритом предраковых изменений слизистой оболочки желудка (атрофии, метаплазии, дисплазии).

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

Материалы и методы

В условиях гастроэнтерологического отделения Пятигорской клиники ФГБУ «Пятигорский ГНИИК ФМБА России» наблюдались 100 больных хроническим антральным гастритом, ассоциированным с *Helicobacter pylori*. В исследование включали преимущественно больных с антральным хеликобактерным гастритом, так как лечение на этом раннем этапе развития патологического процесса более перспективно в деле разработки методик предраковой профилактики.

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 (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 и минеральные ванны (вода для ванн такого же состава как вода источника №16 – слабосульфидная, слабоугле-

кислая, 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) в сочетании с антихеликобактерными медикаментозными препаратами. 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 антихеликобактерные медикаментозные препараты по вышеуказанной схеме без внутреннего приема минеральной воды и бальнеолечения.

Возраст больных был в основном от 20 до 55 лет. Больные страдали хроническим гастритом длительно от 3 до 15 и более лет. Заболевание протекало с периодическими небольшими обострениями, чаще в весенне-осеннее время. Многие из них обращались к врачу только при обострении и лечились амбулаторно и изредка в стационаре. При поступлении в отделение 76 человека (76%) предъявляли жалобы на боли в подложечной области разной интенсивности, 89 человек (89%) – на диспепсические явления. По данным гастроскопии у всех больных имелись те или иные изменения воспалительного характера слизистой оболочки более всего антрального отдела желудка (гиперемия, отек, у некоторых – поверхностные эрозии и очаги атрофии). О морфологическом состоянии слизистой оболочки желудка мы судили по уровню гастрина-17 и пепсиногена-1 в сыворотке крови определяемой нами иммуноферментным методом. Согласно современным представлениям [14] снижение уровня базальной секреции гастрина-17 свидетельствует о наличии признаков атрофии слизистой антрального отдела желудка ибо, как известно, инфекция *Helicobacter pylori* первоначально поражает именно этот отдел, а снижение уровня пепсиногена-1 – о наличии признаков атрофии слизистой оболочки тела желудка, т.е. о прогрессировании патологического процесса. Проведенные исследования выявили снижение уровня базального гастрина-17 у 27 из 74 (36,5%) обследованных больных до $2,17 \pm 0,28$ пмоль/л по сравнению с контрольной группой здоровых лиц ($8,5 \pm 1,1$ пмоль/л, $p < 0,05$). По данным гастроскопии у всех 27 больных из этой группы были выявлены разной интенсивности признаки атрофического процесса слизистой оболочки антрального отдела желудка. Более умеренно и гораздо реже выявлялось снижение уровня пепсиногена-1 в сыворотке крови. Только у 19 из 74 (25,7%) обследованных уровень пепсиногена-1 оказался несколько ниже – $34,8 \pm 1,6$ при норме $38,5 \pm 1,7$ мг/л ($p > 0,05$). Эндоскопическая картина слизистой тела желудка мало чем отличалась от общей картины слизистой оболочки других групп больных. Хотя эта группа больных несомненно требует более длительного диспансерного наблюдения. Все больные были обследованы на наличие хеликобактериоза с помощью уреазного и дыхательного тестов и у всех из них отмечено инфицирование *H. pylori*.

Кислотообразующая функция желудка у этих больных имела некоторую особенность: при почти нормальной величине кислотности корпусного отдела ($pH\ 1,88 \pm 0,20$



при норме $1,97 \pm 0,30$), в антральном отделе отмечалось заметное закисление содержимого (рН была на уровне $4,11 \pm 0,18$ при норме $6,6 \pm 0,42$), что, на наш взгляд, свидетельствовало о снижении ощелачивающей функции антрума, возможно в связи со структурными изменениями его слизистой оболочки.

Результаты

Под влиянием лечения у всех 100 больных заметно уменьшилось число лиц, которые в начале наблюдения предъявляли жалобы на боли в эпигастриальной области соответственно с 76 до 16 (улучшение у 78,9%), диспепсические явления – с 89 до 24 (у 73%), и астеноневротические расстройства – с 56 до 13 (у 76,8%). По данным гастроскопии уменьшилось также число больных с признаками воспалительных изменений слизистой оболочки антрального отдела желудка (гиперемия и отек) с 95 до 29 (у 69,5%), с эрозиями – с 25 до 3 (у 88%), с очагами атрофии – с 27 до 12 (у 55%).

Определенные сдвиги под влиянием лечения произошли в гормональных показателях, в частности, в уменьшении числа больных с низким уровнем базального гастрин-17 в сыворотке крови с 27 до 12 человек (улучшение у 55,5%), причем средний уровень гастрин-17 повысился у этих больных с $2,17 \pm 0,28$ пмоль/л до $6,06 \pm 0,11$ пмоль/л. Содержание пепсиногена-1, уровень которого был несколько снижен у 19 больных, повысился у 17 с $34,8 \pm 1,6$ мг/л до $40,2 \pm 0,11$ мг/л, только у 2-х из них он остался несколько сниженным. Установлена кор-

реляционная связь между эндоскопически выявленными признаками атрофии слизистой оболочки антрального отдела желудка и уровнем гастрин-17 ($r=0,55$) и отсутствие такой связи между воспалительными явлениями слизистой оболочки фундального отдела желудка и уровнем пепсиногена-1. Одновременно с улучшением воспалительных явлений в антральном отделе желудка уменьшилась и НР-контаминация. Отрицательный хелик-тест и дыхательный тест в конце курса лечения выявлялся у 84 из 100 больных, уменьшение степени контаминации – у 10 и без изменений – у 6. Эффективность лечения наблюдаемых нами больных с хроническим гастритом, ассоциированным с *Helicobacter pylori* зависела в значительной мере от того в каких условиях проводилась общепринятая для этих лиц стандартная медикаментозная терапия. Медикаментозная терапия для этой категории больных, несомненно, является главной составляющей и официально ею широко пользуются в амбулаторных условиях, но проведенные нами многолетние наблюдения свидетельствуют, что амбулаторное лечение при этом заболевании не всегда способствует ликвидации основных морфофункциональных изменений в гастродуоденальной системе и поэтому всегда имеется риск повторного развития предраковой ситуации. Так, частота уменьшения таких ведущих показателей как болевой и диспепсический синдромы, отмечена в группе получавших лечение по 1 ЛК соответственно у 97,7% и 91,5%, чем во 2-й группе со 2 ЛК – соответственно у 57,1% и 52,4% человек (таблица 1).

Таблица 1.

Динамика клинических синдромов у больных хроническим антральным хеликобактерным гастритом в зависимости от применяемого лечебного комплекса

Признак заболевания	Группы больных				P1-2
	1 ЛК (n=50)		2 ЛК (n=50)		
	абс.	% улучшения	абс.	% улучшения	
Болевой синдром	$\frac{41(82)}{1(2)}$	$\frac{15(30)}{}$	$\frac{35(70)}{15(30)}$	20(57,1%)	<0,05
Диспепсический синдром	$\frac{47(94)}{4(8)}$	43(91,5%)	$\frac{42(84)}{20(40)}$	22(52,4%)	<0,05
Астеноневротический синдром	$\frac{28(56)}{1(2)}$	27(96,5%)	$\frac{28(56)}{11(22)}$	17(60,7%)	<0,05

Примечание: числитель – показатели до курортного лечения, знаменатель – показатели после курортного лечения.

Почти с такой же частотой в этих группах по данным гастроскопии уменьшились гиперемия и отек слизистой оболочки антрального отдела желудка – соответственно у

85,7% и 52,2%, исчезли эрозии – у 100% и 72,7% и признаки очаговой атрофии – у 86,7% и 16,7% (таблица 2).



Таблица 2.

Динамика морфологических изменений желудка по данным гастроскопии у больных хроническим антральным хеликобактерным гастритом в зависимости от применяемого лечебного комплекса

Показатель	Лечебный комплекс				P1-2
	1 ЛК (n=50)		2 ЛК (n=50)		
	Частота абс. (%)	% улучшения	Частота абс. (%)	% улучшения	
Гиперемия и отек слизистой оболочки	$\frac{49(98)}{7(14)}$	85,7	$\frac{46(92)}{22(44)}$	52,2	<0,05
Эрозии	$\frac{14(28)}{0(0)}$	100	$\frac{11(22)}{3(6)}$	72,7	<0,05
Атрофия очаговая	$\frac{15(30)}{2(4)}$	86,7	$\frac{12(24)}{10(20)}$	16,7	<0,05

Примечание: числитель – показатели до курортного лечения, знаменатель – показатели после курортного лечения.

По данным интрагастральной рН-метрии отмечено некоторое преимущество в ощелачивающей функции антрального отдела желудка у больных 1-й группы по сравнению со 2-й – динамика уровня показателей рН в соответствующих группах произошло с $3,6 \pm 0,56$ до $6,82 \pm 0,10$ и с $3,85 \pm 0,20$ до $4,2 \pm 0,37$ ($p < 0,05$). Это объясняется тем, что минеральные воды благодаря своим буферным свойствам

при внутреннем приеме оказывают полостной ощелачивающий эффект и тем самым снижают активность агрессивного кислотно-пептического фактора, а при курсовом лечении существенно улучшают функцию антрального отдела желудка. Различия в динамике отмечены также при изучении показателей уровня гастрина-17 и пепсиногена-1 (таблица 3).

Таблица 3.

Динамика гормональных показателей у больных хроническим антральным хеликобактерным гастритом в зависимости от применяемого лечебного комплекса

Показатель	Лечебный комплекс						P1-2	
	1 ЛК (n=50)			2 ЛК (n=50)				
	Частота абс. (%)	% улучшения	M±m	Частота абс. (%)	% улучшения	M±m	по частоте	по уровню
Гастрин-17	$\frac{14(18,9)}{4(5,4)}$	79,4	$\frac{2,11 \pm 0,12}{6,21 \pm 0,19}$	$\frac{13(17,6)}{8(10,8)}$	38,5	$\frac{2,06 \pm 0,3}{3,12 \pm 0,49}$	<0,05	<0,05
Пепсиноген-1	$\frac{8(10,8)}{0(0)}$	100	$\frac{34,11 \pm 1,21}{40,2 \pm 0,11}$	$\frac{34,6 \pm 0,2}{36,8 \pm 0,1}$	81,8	$\frac{34,6 \pm 0,2}{36,8 \pm 0,1}$	>0,05	<0,05

Примечание: числитель – показатели до курортного лечения, знаменатель – показатели после курортного лечения.

Так, повышение уровня гастрина-17 при применении 1 ЛК и 2 ЛК соответственно выявлено у 10 из 14 больных (79,4%) с $2,11 \pm 0,12$ до $6,21 \pm 0,19$ 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 отмечено улучшение показателей пепсиногена-1 у всех 8 больных (100%) при 1 ЛК с $36,11 \pm 1,21$ до $40,2 \pm 0,11$ мг/л и 79 из 11 больных (81,8%) при 2 ЛК с $38,6 \pm 0,2$ до

$38,9 \pm 0,1$ мг/л. Одновременно с уменьшением воспалительного процесса в антральном отделе желудка уменьшилась и хеликобактерная контаминация. Отрицательный хелик-тест в конце курса лечения наблюдался у 84 из 100 больных в основном у лиц, получавших комплексное курортное лечение (1 ЛК). Во 2-й группе больных (2 ЛК) у 12 человек продолжало выявляться в той или иной сте-



пени инфицирование *Helicobacter pylori*. Эти данные подтверждают проведенные ранее нами исследования о том, что уменьшение выраженности хеликобактериоза при воздействии курортными факторами происходит в виду повышения резистентности слизистой оболочки, улучшения иммунологических факторов защиты и создания неблагоприятных условий для персистенции *Helicobacter pylori*. В настоящее время считается, что после эрадикации *Helicobacter pylori* течение атрофии замедляется, риск развития рака желудка снижается.

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 многих агрессивных факторов.

Выводы

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, произошли у большинства пациентов. Эффективность лечения более всего зависела от применяемого лечебного комплекса. Расширение объема современных фармакологических средств, как показывает практика, неизбежно сопряжено с рядом отрицательных эффектов: адаптацией к лекарственным препаратам, увеличением числа больных, страдающих медикаментозной аллергией. Положительная динамика основных клинических проявлений заболевания, наблюдавшаяся в 1 ЛК обусловлена присоединением к медикаментозному лечению курортной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аруин, Л.И. Инфекция *Helicobacter pylori* и рак желудка. / Л.И. Аруин. // Эксперимент. и клин. гастроэнтерол. - 2006. - №1. - С. 15-23.
2. Аруин, Л.И. Новая Международная классификация дисплазий слизистой оболочки желудка. / Л.И. Аруин. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2002. - № 3. - С. 15-17.
3. Баранская, Е.К. Клинический спектр предраковой патологии желудка. / Е.К. Баранская, В.Т. Ивашкин. // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. - 2002. - № 3. - С. 7 - 15.
4. Ивашкин, В.Т. Современная гастроэнтерология и предопухолевые заболевания пищеварительной системы. / В.Т. Ивашкин. // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. - 2002. - № 3. - С. 4 - 7.
5. Котелев, С.М. Морфофункциональные сопоставления при развитии кишечной метаплазии в слизистой оболочки желудка. / С.М. Котелев. // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. - 2007. - № 2. - С. 80-82.
6. Денисов, Л.Е. Хронический гастрит с позиции взаимодействия иммунного, инфекционного и морфологических факторов. / Л.Е. Денисов, В.Т. Ивашкин. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2008. - №6. - С. 22.
7. Костенко, М.Б. *Helicobacter pylori* -ассоциированный гастрит: процессы перекисного окисления липидов и антисекреторная защита. / М.Б. Костенко, В.В. Вискова, М.А. Ливзан. // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. - 1998. - Т. 8. - № 5. - С. 75.
8. Ефименко, Н.В. КВЧ-терапия в комплексном курортном лечении больных, перенесших операции по поводу раннего рака желудочно-кишечного тракта. / Н.В. Ефименко, Ю.С. Осипов, А.С. Кайсинова и соавт. // Медицинская технология. - Пятигорск, 2007. - 16с.
9. Лактионова, А.И. Роль повторных курсов курортной терапии в реабилитации больных, радикально оперированных по поводу рака желудка. / А.И. Лактионова, Ю.С. Осипов. // Современные аспекты курортной гастроэнтерологии. - Пятигорск, 1988. - С. 83-87.
10. Кузнецов, Б.Г. Гастроэнтеропанкреатическая эндокринная система и ее роль в механизме воздействия питьевых минеральных вод. / Б.Г. Кузнецов. // Совр. аспекты кур. гастроэнтерологии. Сб. науч. трудов. - Пятигорск, 1988. - С. 9-12.

ПОСТУПИЛА: 08.02.2012