

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
«ЕКАТЕРИНБУРГСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР
ПРОФИЛАКТИКИ И ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ РАБОЧИХ
ПРОМПРЕДПРИЯТИЙ» РОСПОТРЕБНАДЗОРА

На правах рукописи

**ГРОМОВ
АЛЕКСАНДР СЕРГЕЕВИЧ**

**РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ
ХАРАКТЕРИСТИКА ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ
У ЛИЦ, КОНТАКТИРУЮЩИХ С НЕОРГАНИЧЕСКИМИ
СОЕДИНЕНИЯМИ ФТОРА**

14.00.05 – внутренние болезни

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук
А.А. Федоров

Екатеринбург – 2008

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	7
ГЛАВА I. СОСТОЯНИЕ ОРГАНОВ	
ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У	
РАБОЧИХ, КОНТАКТИРУЮЩИХ С СОЕДИНЕНИЯМИ	
ФТОРА, И МЕХАНИЗМЫ	
САНОГЕНЕЗА ОЗОНОТЕРАПИИ (ОБЗОР	
ЛИТЕРАТУРЫ).....	
14	
1.1. Состояние органов гастродуоденальной системы у рабочих, контактирующих с соединениями фтора.....	
15	
1.2. Некоторые механизмы саногенеза озонотерапии.....	
21	
ГЛАВА II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	
28	
2.1. Дизайн работы.....	
29	
2.2. Краткая характеристика производственного процесса на ПКЗ.....	
31	
2.3. Краткая санитарно-гигиеническая характеристика производственного процесса на ПКЗ.....	
34	
2.4. Результаты периодических медицинских осмотров работников ПКЗ.....	
38	
2.5. Методы исследования.....	
41	
2.6. Общая и клиническая характеристика больных.....	
44	
2.7. Лечебные методики и способ оценки эффективности ОТ.....	
51	
2.8. Методы математической обработки материала.....	
55	
ГЛАВА III. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА	
ОБСЛЕДОВАННЫХ ГРУПП БОЛЬНЫХ.....	
55	
3.1. Клиническая характеристика обследованных	

групп больных.....	55
3.2. Морфологическая характеристика СОЖ и ДПК обследованных групп больных.....	57
3.3. Уровень ГИГ в зависимости от морфологической картины СОЖ и ДПК у обследованных больных, а также стажа работы и наличия диагноза профессионального заболевания у пациентов основной группы.....	64
ГЛАВА IV. ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНОЙ ФИЗИОБАЛЬНЕОТЕРАПИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ОЗОНТЕРАПИИ НА КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ ПАТОЛОГИИ ГДС И НЕКОТОРЫЕ БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ.....	
	80
4.1. Влияние комплексной физиобальнеотерапии на клиническое течение патологии ГДС.....	81
4.2. Влияние комплексной физиобальнеотерапии на морфологические проявления патологии ГДС.....	89
4.3. Влияние комплексной физиобальнеотерапии на биохимические показатели.....	98
ГЛАВА V. НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ.....	
	107
5.1. Непосредственные результаты лечения.....	107
5.2. Отдаленные результаты лечения.....	108
ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	115
ВЫВОДЫ.....	125
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	127
БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК.....	129

ПРИЛОЖЕНИЕ.....155

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АлТ – аланинаминотрансфераза

АсТ – аспартатаминотрансфераза

ВАШ – визуально-аналоговая шкала

г./гг. – год/года

ГИГ – гастроинтестинальные гормоны

ГДС – гастродуоденальная система

дн. – дни

ДПК – двенадцатиперстная кишка

ЕМНЦ – «Екатеринбургский медицинский научный центр

профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий»

Роспотребнадзора

К – каталаза

МДА – малоновый диальдегид

млн. – миллион

млрд. – миллиард

мес. – месяцев

ОАК – общий анализ крови

ОТ – озонотерапия

П – пероксидаза

ПДК – предельно допустимая концентрация

ПКЗ – Полевской криолитовый завод

ПОЛ – перекисное окисление липидов

СОЖ – слизистая оболочка желудка

СКЭНАР – самоконтролируемая электронейроадаптивная регуляция

сл. – случаи

ТТГ – тиреотропный гормон

ФГДС – фиброгастродуоденоскопия

ФГУН – Федеральное государственное учреждение науки

ХГ – хронический гастрит

ХГД – хронический гастродуоденит

ХПИФ – хроническая профессиональная интоксикация фтором

чел. – человек

ЩФ – щелочная фосфатаза

ЭКГ – электрокардиограмма

ЯБДПК – язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки

HF – фтористый водород

Hp – *Helicobacter pylori*

n – число наблюдений

PC – персональный компьютер

pH – отрицательный lg концентрации H⁺ в исследуемой среде

χ^2 – критерий Пирсона

ВВЕДЕНИЕ

В различных отраслях промышленности – горнодобывающей, цветной металлургии, в производстве плавиковой кислоты и др. значительный контингент рабочих подвергается воздействию фтора и его соединений. В связи с реконструкцией заводов Свердловской области, а также более строгим соблюдением правил охраны труда и техники безопасности, в частности, при производстве криолита и алюминия, фтористая нагрузка на организм, снизилась в 1,5-2,0 раза [134]. Результаты анализа динамических наблюдений за данным контингентом рабочих в течение последних 10-15 лет свидетельствуют об изменении клинической картины флюороза [146]. При этом было отмечено удлинение сроков развития заболевания, изменение выраженности и характерных черт проявления висцеральной патологии, входящих в его симптомокомплекс, сопутствующий костным изменениям [134, 146].

В то же время и на современном этапе развития промышленности одной из наиболее часто встречающихся патологий с временной утратой трудоспособности у рабочих, контактирующих с соединениями фтора, являются заболевания гастродуodenальной системы (ГДС) [31, 105, 110]. Так, В.В. Зырянова в своей работе отмечает, что у рабочих плавикового производства «... самым распространенным видом висцеральной патологии было поражение гастродуodenальной системы, которое обусловлено воздействием повышенных уровней соединений фтора и является одним из ведущих проявлений интоксикации» [35].

После открытия *Helicobacter pylori* (Hp) и установления ее роли в патогенезе ряда заболеваний ГДС (хронического гастрита, язвенной болезни и некоторых форм рака желудка) [26, 71, 161, 162, 167, 169, 185, 191] возник определенный интерес в изучении возможного сочетанного вклада – инфекционного фактора и экзогенного токсического (соединений фтора) в развитие патологии желудочно-кишечного тракта. Проведенный поиск

литературы по данной проблеме позволил выявить лишь одну работу, в которой указано, что у всех больных гастритом и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (рабочие алюминиевого завода) «... в слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки отсутствовала персистенция хеликобактер пилори» [84].

Кроме того, в развитии патологии ГДС важную роль играют нарушения, возникающие в функциональной активности различных регуляторных систем организма – центральной и вегетативной нервной [15, 69, 75, 83, 139, 143, 163], гормональной [16, 18, 48, 129], иммунной [6, 67, 116, 137, 139], перекисного окисления липидов (ПОЛ) [109, 135, 143, 148] и других. При этом известно, что контаминация Нр слизистой оболочки желудка (СОЖ) повышает уровень сывороточного гастрина [188, 189], который не только стимулирует секрецию соляной кислоты париетальными клетками, но также их пролиферацию [26]. Однако отсутствуют сведения о влиянии Нр-инфекции и фтора на инкрецию других регуляторных гастроинтестинальных гормонов (ГИГ), в частности секретина и панкреозимина.

По Маастрихтскому консенсусу II разработаны стандартные схемы лечения патологии ГДС, ассоциированной с Нр, – «тройная» и «квадротерапия» [136, 184]. В то же время антибактериальные и антисекреторные препараты нередко вызывают различные побочные эффекты и осложнения [3, 68]. Кроме того ни одна из предложенных схем лечения не обеспечивает у 100% больных полную эрадикацию Нр и процесса возможной реинфекции [153]. В то же время в арсенале врачей-гастроэнтерологов имеются достаточно мощные и безопасные (при учете показаний и противопоказаний) медицинские технологии, обладающие широким спектром физиологического действия, – физиобальнеотерапевтические факторы, в частности озонотерапия (ОТ) [60]. Результаты исследований саногенетических эффектов свидетельствуют о благоприятном влиянии ОТ на процессы микроциркуляции, пероксидации

липидов и детоксикации, а также реологические свойства крови, трофику тканей и иммунный статус больных [91, 176, 193, 200].

Данные актуальные вопросы клинической гастроэнтерологии и послужили основанием для настоящей работы.

Материалы по теме диссертации получены в результате исследований, в которых автор являлся ответственным исполнителем фрагмента договора по НИР № 006/097/007 с Минздравом России: «Совершенствование нормативно-методического обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения в промышленно развитых регионах; разработка критериев оценки риска и высокоэффективных технологий профилактики, диагностики и лечения профессиональных заболеваний и заболеваний, вызванных воздействием на человека неблагоприятных факторов окружающей среды обитания» (№ госрегистрации 01.200.116233).

Цель исследования

Определить частоту выявления патологии ГДС у рабочих производства криолита, дать ее клиническую, морфологическую и морфометрическую характеристику, оценить уровень ГИГ, а также эффективность и некоторые механизмы саногенеза ОТ.

Основные задачи исследования:

1. По данным периодических медицинских осмотров определить частоту выявления патологии ГДС у рабочих производства криолита.
2. По результатам углубленного медицинского обследования в условиях клиники «Екатеринбургского медицинского научного центра» (ЕМНЦ) дать клиническую характеристику больных с заболеваниями ГДС с учетом их трудовой деятельности.

3. Оценить уровень гастролина, секретина и панкреозимина в зависимости от условий труда, стажа работы, морфологической картины СОЖ и двенадцатиперстной кишки (ДПК).

4. Оценить эффективность ОТ у данной категории больных по непосредственным и отдаленным результатам лечения, а также некоторые механизмы ее саногенеза.

Научная новизна

Установлено, что у пациентов с хроническим гастритом (ХГ) и хроническим гастродуоденитом (ХГД), контактирующих с соединениями фтора, статистически значимые различия с группой сравнения наблюдаются лишь в морфометрических показателях – в степени выраженности атрофического процесса СОЖ и ДПК, а также в активности ХГ в антруме. Выявлено наличие обратно пропорциональной зависимости уровня ГИГ в крови с продолжительностью стажа работы на производстве криолита и степенью атрофии СОЖ и ДПК. Впервые получены данные о механизмах саногенеза ОТ у рабочих с патологией ГДС, реализующихся в снижении активности воспалительного процесса, степени контаминации Нр, заживлении эрозий СОЖ и ДПК, нормализации уровня ГИГ и оптимизации реакций ПОЛ.

Практическое значение работы

Научно обоснована возможность применения ОТ у больных с патологией ГДС, контактирующих с соединениями фтора. Включение ОТ в лечебный комплекс хорошо переносится больными и не вызывает побочных эффектов. Применение данной медицинской технологии позволяет повысить эффективность лечения, что дает экономический эффект в виде уменьшения числа рецидивов патологии ГДС и их продолжительности. Доказана возможность использования ОТ с целью вторичной профилактики рецидивов ХГ и ХГД. Разработанный терапевтический комплекс включен в перечень

медицинских технологий лечебно-профилактических учреждений различного уровня (стационар, санаторий, оздоровительный центр и курорт).

На основании материалов, представленных в диссертации, **на защиту вынесены следующие основные положения:**

1. По данным периодических медицинских осмотров частота выявления патологии ГДС у персонала ПКЗ составляет 41,3%, и практически не отличается как у рабочих основных профессий (45,1%), так и вспомогательных (39,1%). Обнаружено, что у больных, контактирующих с соединениями фтора, в отличие группы сравнения наблюдаются статистически значимые сдвиги лишь в морфометрических показателях – в степени выраженности атрофического процесса СОЖ и ДПК, а также – активности хронического антрум-гастрита, при одинаковой частоте контаминации СОЖ Нр.
2. Зарегистрировано наличие обратно пропорциональной связи уровня гормонов в крови со стажем работы на производстве криолита и степенью атрофии СОЖ и ДПК.
3. Применение ОТ у больных с патологией ГДС, контактирующих с соединениями фтора, оказывает благоприятное влияние на клинические симптомы заболевания, заживление эрозий, активность воспалительного процесса, контаминацию СОЖ Нр, а также уровень ГИГ в крови и реакции ПОЛ.

Внедрение в практику

Результаты исследования и выводы работы внедрены в практику лечебно-профилактических учреждений Свердловской, Тюменской и Челябинской областей. Получено 3 акта внедрения на данную медицинскую технологию. Оформлено пособие для врачей «Оценка профессионального риска ущерба здоровью путем изучения психосоматического состояния рабочих, занятых в электролизных цехах алюминиевой промышленности, методы профилактики и коррекции выявленных нарушений» и заявка на изобретение (регистрационный

№ 2006125946), а также издано информационно-методическое письмо «Озонотерапия заболеваний гастродуodenальной системы, ассоциированных с *Helicobacter pylori*».

Результаты исследования используются для преподавания на кафедрах ГОУ ВПО «Уральской государственной медицинской академии Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»: Гигиены и профессиональных болезней с курсом повышения квалификации и переподготовки специалистов и Восстановительной медицины факультета повышения квалификации и постдипломной переподготовки специалистов.

Апробация работы

Основные положения диссертации доложены на 2 клинических конференциях и 2 заседаниях Ученого совета ФГУН «Екатеринбургского медицинского научного центра профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора (2004-2006 гг.), на областном обществе физиотерапевтов (г. Екатеринбург, 2005 г.), на X Международном симпозиуме (г. Антalia, 2005 г.) и на 3 научно-практических конференциях (санаторий «Самоцвет», 2006 г.; курорт «Ключи», 2006 г.; г. Екатеринбург, 2006 г.).

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 6 научных работ, в том числе 2 журнальные статьи в рекомендованных ВАК изданиях. Оформлены пособие для врачей и заявка на изобретение (регистрационный № 2006125946), а также издано информационно-методическое письмо.

Структура диссертации

Диссертация изложена на 153 страницах машинописного текста, содержит 40 рисунков, 38 таблиц и 42 гистограммы (122 страница текста). Работа состоит из введения, обзора литературы, 4 глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических

рекомендаций, списка литературы, включающего 201 источник (146 отечественных и 55 иностранных) и приложения.

Личный вклад диссертанта в исследование. Личное участие – в периодических медицинских осмотрах работников ПКЗ; обследовании и лечении больных в условиях ЕМНЦ; анализе полученных данных, включая их статистическую обработку.

ГЛАВА I. СОСТОЯНИЕ ОРГАНОВ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У РАБОЧИХ, КОНТАКТИРУЮЩИХ С СОЕДИНЕНИЯМИ ФТОРА, И МЕХАНИЗМЫ САНОГЕНЕЗА ОЗОНОТЕРАПИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

В различных отраслях промышленности – горнодобывающей, цветной металлургии, в производстве плавиковой кислоты и др. значительный контингент рабочих подвергается воздействию фтора и его соединений. В связи с реконструкцией заводов и предприятий Свердловской области, а также более строгим соблюдением правил охраны труда и техники безопасности, в частности при производстве криолита и алюминия, концентрация фторсодержащих веществ в воздухе рабочей зоны, а, следовательно, фтористая нагрузка на организм, снизилась в 1,5-2,0 раза [134]. Результаты анализа динамических наблюдений за данным контингентом рабочих, проведенных сотрудниками ФГУН «Екатеринбургского медицинского научного центра профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора за последние 10-15 лет, свидетельствуют об изменении клинической картины флюороза [146]. При этом было отмечено удлинение сроков развития заболевания, изменение выраженности и характерных черт проявления висцеральной патологии, входящих в его симptomокомплекс, сопутствующий костным изменениям [134, 146].

В тоже время и на современном этапе развития промышленности одной из наиболее часто встречающихся патологий с временной утратой трудоспособности у рабочих, контактирующих с соединениями фтора, являются заболевания ГДС [31, 105, 110]. Так, В.В. Зырянова в своей работе отмечает, что при проведении углубленных медицинских осмотров рабочих плавикового производства «... самым распространенным видом висцеральной патологии было поражение гастродуodenальной системы, которое обусловлено

воздействием повышенных уровней соединений фтора и является одним из ведущих проявлений интоксикации» [35].

1.1. Состояние органов гастродуodenальной системы у рабочих, контактирующих с соединениями фтора

Клиническая картина хронической интоксикации фтором не исчерпывается изменениями в опорно-двигательной системе и характеризуется также поражением внутренних органов [49, 106]. Одними из ранних признаков развития патологического процесса являются нарушения, выявляемые со стороны органов пищеварения – ГДС и печени. В экспериментальных и клинических исследованиях, проведенных в начале и середине прошлого века, показано поражение пищеварительного тракта с нарушением кислотообразующей и секреторной функций желудка [19, 20, 70, 74, 81, 194]. При этом авторы наблюдали определенную фазность этих изменений, связанную, в основном, со стажем работы или длительностью экспозиции (для экспериментальных животных). Так, гиперацидное состояние ГДС в начальных стадиях со временем переходило в гипо- и анацидное состояние.

Начиная с середины XX века, исследования данной проблемы были направлены преимущественно на изучение рентгенологической картины ГДС и аспирационной гастробиопсии. Н.А. Богданов и Е.В. Гембицкий так описывают результаты лучевых исследований желудочно-кишечного тракта у лиц, работающих с соединениями фтора: «... наиболее часто выявляются изменения рельефа слизистой, который более чем в половине случаев выглядел грубым, с наличием утолщенных извитых складок. ... наблюдалась также повышение тонуса желудка, глубокая, нередко сегментирующая, перистальтика, замедление или задержка эвакуации, обусловленная в большинстве случаев спазмом привратника.» [8]. Результаты исследования аспирационной гастробиопсии, проведенной Р.Ю. Аббасовым свидетельствуют о том, что у

одной трети данной категории лиц (со стажем работы более 10 лет) наблюдаются изменения СОЖ в виде субатрофического и атрофического характера (цит. по Н.А. Богданову и Е.В. Гембицкому) [8].

С активным развитием волоконной оптики в конце прошлого века появилась возможность детального изучения визуальной картины состояния органов ГДС и морфологической характеристики СОЖ различных отделов желудка с помощью прицельной биопсии. По данным Д.М. Зислина примерно у трети рабочих «фтористых» производств со стажем 10 и более лет и отсутствии рентгенологических проявлений фтористого остеосклероза выявлялось сочетанное или раздельное наличие эрозий (в разных фазах их созревания) и язв двенадцатиперстной кишки. Результаты исследования биопсийного материала свидетельствовали о выраженных атрофических процессах СОЖ, которые наблюдались у лиц с повышенной и нормальной кислотностью желудочного сока [33]. Практически к такому же выводу пришла группа авторов (Е.П. Жовтяк с соавт. и М.А. Третьякова), свидетельствующих о том, что у большинства больных с профессиональной фтористой интоксикацией диагностируется патология органов ГДС с ранней атрофией СОЖ, ее эрозивным поражением, при этом кислотообразующая функция желудка может быть нормальной или даже повышенной [124, 134].

Следует отметить, что условия труда рабочих «фтористых» предприятий значительно отличаются по воздействию на организм вредных производственных факторов как по степени растворимости и токсичности соединений фтора, так и по сочетанному воздействию – пыли, канцерогенных веществ, уровню вибрации и шума, а также неблагоприятного микроклимата [49, 66, 90, 146].

В связи с этим большой интерес представляет работа Т.К. Семенниковой с соавт., которые изучали влияние фтора и комплекса других производственных факторов на проявления начальной (дорентгенологической) стадии флюороза у рабочих, занятых добычей и переработкой плавикового шпата, рабочих

криолитовых заводов и у лиц основных профессий алюминиевых предприятий [51]. При этом во всех выделенных группах у подавляющего числа обследованных были выявлены различные заболевания органов пищеварения примерно в одинаковом проценте случаев. Так, у 97,1% рабочих плавиково-шпатовых комбинатов (средний стаж работы 17,8 лет) зарегистрировано поражение желудочно-кишечного тракта, преимущественно в виде хронического атрофического гастрита, а у 41,7% из них эрозивное поражение СОЖ. В то же время следует отметить, что аналогичная картина состояния органов ГДС у рабочих криолитовых заводов наблюдалась при среднем профессиональном стаже 15,0 лет.

У рабочих электролизных цехов Таджикского алюминиевого завода эрозивно-язвенные поражения ГДС выявлены в 41,0% случаев, что было достоверно выше, чем в целом в популяции (в 13,3% случаев). При этом в биоптатах СОЖ выявлено – нарушения микроциркуляции, наличие кровоизлияний и тромбов в просвете мелких сосудов, изменение лимфоидных фолликулов по типу их гиперплазии, а также метастатические обызвествления в области просвета желез и в строме [84]. Следует отметить, что выбросы «фтористых» производств негативно сказываются и на здоровье населения, проживающего на близлежащих к ним территориях [29, 66, 150].

После открытия Нр в 1983 году и установлении ее роли в патогенезе ряда заболеваний ГДС (ХГ, язвенной болезни и некоторых форм рака желудка) [26, 71, 161, 162, 167, 169, 185, 191], возник определенный интерес в изучении возможного сочетанного вклада – инфекционного фактора и экзогенного токсического в развитие патологии желудочно-кишечного тракта. Известно, что распространенность и активизация (по-видимому, условно патогенной Нр-инфекции) может происходить за счет различных причин, как внутренних – расовая принадлежность, неблагоприятная наследственность, иммунодефицитные состояния, так и внешних – токсико-химические,

медикаментозные, психоэмоциональные, психосоциальные и др. воздействия [61, 92, 122, 138, 141, 152].

В связи с вышеизложенным, нами был проведен поиск литературы по частоте распространения Нр-инфекции у рабочих «фтористых» производств, который позволил выявить лишь одну работу Н.С. Одинаева, посвященную этому вопросу [84]. Автором установлено, что у всех больных ХГ и ЯБДГК (рабочие основных профессий Таджикского алюминиевого завода) «... в слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки отсутствовала персистенция хеликобактер пилори».

В то же время в развитии патологии ГДС играют важную роль нарушения, возникающие в функциональной активности различных регуляторных систем организма – центральной и вегетативной нервной [15, 55, 69, 75, 83, 139, 143, 163], гормональной [16, 18, 48, 129], иммунной [6, 67, 116, 137, 139], пероксидации липидов [109, 135, 143, 148] и других. Так, Ф.И. Комаров с соавт., отмечают, что нарушения вегетативной иннервации зависят от фазы течения гастродуodenальной патологии, в частности язвенной болезни, и местных процессов в СОЖ и, несомненно, изменяют нормальную ритмическую деятельность нервных структур самого желудка [77]. По мнению А.С. Логинова с соавт., иммунные механизмы, опосредованные клеточными и гуморальными факторами, могут принимать участие в дисфункции париетальных и гастрин-продуцирующих клеток, деструкции тканей, а также в модуляции процессов регенерации [65].

Гуморальная же регуляция желудочно-кишечного тракта, в основном, осуществляется за счет ГИГ [18, 48, 129]. Известно, что гастрин усиливает функциональную активность массы обкладочных и главных клеток фундальной СОЖ, повышает тонус нижнепищеводного сфинктера, усиливает кровоток и трофику СОЖ, а также обмен простагландина E_2 [17, 108, 171, 175, 196]. Секретин, помимо основного действия – увеличение объема жидкой части секрета поджелудочной железы, дебита бикарбонатов в нем и инкреции

инсулина [78, 164, 195], оказывает внепанкреатические эффекты на ГДС – усиление синтеза гликопротеидов СОЖ, пепсиногена и торможение продукции соляной кислоты [18, 48], а также влияние вне сферы пищеварения – стимуляцию выработки паратгормона [190], почечную гемодинамику [201] и повышение парциального давления кислорода в крови [154]. Панкреозимин активизирует моторику желчного пузыря и секрецию панкреатических ферментов [48, 181], инкремцию инсулина и панкреатического полипептида [164, 180], снижает процессы кислото- и пепсинобразования, а также скорость опорожнения желудка [156, 182].

При гастродуodenальной патологии отмечены также различные метаболические нарушения клеток, особенно отчетливо выраженные, – в ферментативной активности, участвующих в цикле Кребса [77].

В доступной нам литературе мы нашли лишь несколько работ, посвященных обмену ГИГ при Hp-инфекции, относящиеся, в частности, лишь к гастрину [188, 189]. При этом отмечено, что контаминация СОЖ Hp повышает уровень сывороточного гастрина. В монографии П.Я. Григорьева и Ф.В. Яковенко имеются сведения о том, «... что при геликобактерном антральном гастрите закономерно увеличивается содержание в крови гастрина, который не только повышает секрецию соляной кислоты pariетальными клетками, но также стимулирует их пролиферацию» [26]. К аналогичным выводам пришли Я.М. Вахрушев и Е.В. Никишина при изучении уровня этого ГИГ у больных с эрозивным гастродуоденитом [12]. Кроме того, обнаружена положительная корреляционная связь между уровнями ТТГ, инсулина, гастрина и показателями кислотообразования [12], а также – ряда биоаминов (гистамин, серотонин и катехоламины) крови и возрастом, полом, степенью артериального давления, продолжительностью заболевания, гиперлипидемией, уровнем рН и интенсивностью инфицирования Hp СОЖ [41].

Следует отметить, что при хронической фтористой интоксикации также отмечен идентичный ряд изменений в регуляторных механизмах человека:

нервной (центрального и вегетативного звена) [20, 124, 131], иммунной [49, 50, 146] и гормональной [123, 147]. Так, В.И. Токарь с соавт. указывают на нарушения функционального состояния щитовидной, паратиroidной желез, надпочечников, оси гипофиз-гонады при воздействии соединениями фтора. По мнению авторов, эти результаты исследований необходимо учитывать при рассмотрении вопросов патогенеза, диагностики и терапии профессионального флюороза [123]. В заключение они приходят к выводу, что основная причина нарушения нормальных отношений между звенями нейроэндокринной системы у данной категории лиц кроется в «преждевременном старении желез внутренней секреции».

В.В. Зырянова выявила отрицательную динамику снижения уровня инсулина в крови при хронической фтористой интоксикации, которая напрямую связана со стажем рабочих производства плавиковой кислоты [35]. Полученные результаты клинико-экспериментальных исследований указывают на прямое повреждающее действие фтора на клетки островков Лангерганса и позволяют рассматривать его как диабетогенный фактор [36]. Об этом свидетельствует и работа Lin. et al., в которой авторы указывают на прямое ингибирующее действие фтора на синтез инсулина, полученных в ходе изучения скорости включения меченного по тритию лейцина в проинсулин, при действии различных концентраций фтора [179]. При этом в эксперименте на животных были зарегистрированы нарушения тканевого и энергетического обменов, что может являться одним из патогенетических механизмов изменения функционального состояния поджелудочной железы [39].

В то же время при изучении литературных источников мы не обнаружили ни одной работы по изучению влияния соединений фтора на ГИГ звено регуляции деятельности ГДС.

1.2. Некоторые механизмы саногенеза озонотерапии

Повышение эффективности лечения патологии ГДС, ассоциированной с Нр, является актуальной медико-социальной и медико-экономической проблемой в связи с широкой распространенностью заболеваний и увеличением частоты осложненных форм, а также с неуклонным ростом затрат на лечение, достигающим в разных странах от 700 млн. до 3,1 млрд. долларов в год [34, 40, 144, 165, 168, 177].

Интерес к этой проблеме продиктован еще и тем, что участники Маастрихтского консенсуса II-III придерживаются стратегии тотальной эрадикации Нр [184]. По этой причине ряд видных ученых-гастроэнтерологов (Л.И. Аруин, П. Я. Григорьев с соавт., W. A. De Boer et G. N. J. Tytgat, D. Y. Graham et Y. Yamaoka, G. N. J. Tytgat) рассматривают патологию ГДС, ассоциированную с Нр, как сугубо инфекционную, а эрадикацию Нр как этиотропную терапию [4, 125, 158, 169]. В тоже время масштабные эпидемиологические исследования, проведенные в крупных городах России, установили, что около 50% детей и до 91% взрослых инфицированы Нр [61, 145, 183]. При этом около 70% инфицированных Нр людей остаются «практически здоровыми» и на протяжении многих лет могут служить источником распространения Нр-инфекции [141]. Описаны и Нр-негативные формы язвенной болезни, частота которых может достигать 20-27% [93, 155, 186]. По мнению C.W. Howden и J.-M. Reygat et al., уменьшение абсолютного числа пациентов с Нр-контаминированными гастродуоденальными язвами приводит к увеличению относительной частоты Нр-негативных форм [173, 192].

По Маастрихтскому консенсусу II разработаны стандартные схемы лечения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК), ассоциированной с Нр, «тройная» – омепразол по 20 мг 2 раза в день, кларитромицин по 500 мг 2 раза в день и амоксициллин по 1000 мг 2 раза в

день, а также «квадротерапия» – омепразол по 20 мг 2 раза в день, препарат коллоидного висмута (де-нол, вентрисол и т.п.) по 120 мг 4 раза в день, тетрациклин по 750 мг 2 раза в день и метронидазол по 750 мг 2 раза в день [136, 184].

В то же время антибактериальные и антисекреторные препараты нередко вызывают различные побочные эффекты и осложнения. Наиболее часто из них встречаются: диспепсические нарушения, диарея, метеоризм, боль в животе, краинагия, головокружение, недомогание, парестезии, мышечные и суставные боли, депрессия, нарушения зрения, кожная сыпь, крапивница, зуд, нейтро- и тромбоцитопения, стоматиты, глосситы, дисбактериоз и развитие грибкового поражения кишечника, чаще грибами рода *Candida* [3, 68]. Частота возникновения этих нежелательных проявлений у данной категории больных может достигать 63%, а у 3-10% пациентов является причиной прекращения лечения [174]. Следует отметить, что ни одна из предложенных схем лечения не обеспечивает у 100% больных полную эрадикацию Нр и процесса возможной реинфекции [153]. Так, проведенные И.И. Бураковым долгосрочные (более 10 лет) наблюдения за больными язвенной болезнью после успешной эрадикационной терапии показали признаки повторного инфицирования через 1 год в 22,8% случаев, 5 лет – в 82,8%, а через 10 – уже в 91,4% [11].

В то же время в арсенале врачей-гастроэнтерологов имеются достаточно мощные и безопасные (при учете показаний и противопоказаний) медицинские технологии, обладающие широким спектром физиологического действия, – физиобальнеотерапевтические факторы. За последнее десятилетие накоплены факты, указывающие на то, что ряд данных методов лечения оказывают благоприятное влияние не только на клинические проявления патологии ГДС, заживление язв и эрозий, но и способны оказывать эрадикационный эффект относительно Нр. Так, М.А. Хан с соавт. отметили достоверное снижение степени обсеменения СОЖ при сочетанном использовании синусоидальных модулированных токов и ультразвука [115], Т.Ф. Балашова с соавт. –

переменного магнитного поля [7], В.М. Боголюбов с соавт. – интерференционных токов [9], Л.Ю. Тараканова с соавт. – магнитолазерной терапии и электрофореза деларгила [118], Р.М. Филимонов с соавт. – сверхвысоких частот [130], А.Ф. Кунафин с соавт. – внутреннего приема минеральных вод [14] и В.С. Петракова – пелоидов [97].

По мнению большинства из приведенных авторов, высокий эрадикационный потенциал физиобальнеотерапевтических факторов связан с улучшением микроциркуляции, трофики, процессов пероксидации липидов и, что особенно важно иммунокорригирующим эффектом.

Известно, что включение в стандартные медикаментозные схемы лечения ЯБДПК иммуномодуляторов способствует более раннему рубцеванию язвенного дефекта, удлинению ремиссии, преодолению резистентности Нр к антибиотикам, профилактике дисбактериоза и вторичных иммунодефицитных состояний [6, 88, 137]. В качестве иммунокорректоров и антиоксидантов в комплексном лечении могут выступать и преформированные факторы, в частности миллиметровая терапия [107, 140].

Современным и перспективным методом физиотерапии, обладающим широким спектром терапевтических эффектов, является ОТ [60]. Озон в медицине впервые был использован в начале XX века во время первой мировой войны, как антисептическое средство. Озонокислородная смесь длительное время применялась в газовом состоянии для обработки поверхности ран, пролежней, гангрене, ожогах и т.п., а растворенная в дистиллированной воде – для санации различных полостей организма.

В настоящее время ОТ, в основном, используется парентерально – внутривенно, внутримышечно, подкожно и внутрь суставов [91]. Для внутривенного введения применяют озон, растворенный в физиологическом растворе или крови больного. Результаты исследований саногенетических эффектов ОТ свидетельствуют о благоприятном действии данной медицинской технологии на процессы микроциркуляции, пероксидации липидов,

детоксикации, реологические свойства крови, трофику тканей и иммунный статус больных [91, 176, 193, 200].

Положительное влияние ОТ (вне зависимости от способа введения) на реакции ПОЛ проявляется в оптимизации баланса про- и антиоксидантных систем [56, 63, 76, 133, 193]. Так, О.М. Киселева после курса ОТ у больных с диабетической ретинопатией отметила достоверное снижение активности ПОЛ в 1,3 раза и повышение антиоксидантной емкости крови в 1,4 раза [45], И.В. Кошелева и А.Г. Куликов у пациентов с экземой зарегистрировали улучшение этих показателей соответственно – на 19,7% и 30,5% от исходного состояния [56], а Т.П. Полийчук и Т.Н. Королькова при ожирении – увеличение содержания в крови глутатиона на 36%, каталазы – на 50% и падение уровня малонового диальдегида (МДА) на 45% [100]. Данные сдвиги, по мнению А.Г. Куликова, связаны с взаимодействием озона с ненасыщенными жирными кислотами, свободными аминокислотами и аминокислотными остатками белков, а также образованием озонидов (короткоцепочечные пероксиды) на мембранах эритроцитов, способствующих запуску различных звеньев антиоксидантной защиты, в частности глутатиона [60]. Обращают на себя внимание исследования, проведенные Н.Н. Крюковым с соавт., которые свидетельствуют о наиболее благоприятном влиянии на реакции ПОЛ и заживление экспериментальных язв у животных при применении средних дозировок озона – 5,0 мг/л, по сравнению с малыми – 2,0 мг/л и большими – 10,0 мг/л [58].

Другим важным лечебным эффектом является позитивное влияние ОТ на процессы гемодинамики как центральной, регионарной, так и микроциркуляции [56, 101, 103, 121, 176]. По данным Ю.В. Лепаева с соавт. [63], после курса внутривенной ОТ у больных с атеросклеротическими ангиопатиями нижних конечностей наблюдалось улучшение эластико-тонических свойств мелких артерий и артериол (лазерная флюметрия и реография). К аналогичным результатам пришла С.Н. Евсеева с соавт. при ОТ

сахарного диабета [94]. Кроме того, О.А. Киселева у пациентов с диабетической ретинопатией с помощью флюоресцентной ангиографии глазного дна зарегистрировала уменьшение отека макулярной области глаз в 76,9% случаев, сужение зон фокальной ишемии – в 72,7% и уменьшение количества микроаневризм – в 63,6%. Положительная же динамика показателей микроциркуляции (биомикроскопия конъюктивы) и амплитудно-частотных характеристик допплерограмм (лазерная допплеровская флоуметрия) отмечена у 36,4-43,6% больных, которая проявлялась в расширении артериол, уменьшением напряженности и извитости венул, а также улучшением артериоло-венулярного соотношения [45].

Выявленные позитивные сдвиги макро- и микрогемодинамики, по-видимому, связаны с изменением под влиянием озона метаболизма биологически активных веществ (дофамина, норадреналина, адреналина и пр.), глюкозы и жирных кислот, а также активации фермента NO-синтетазы с последующим образованием окиси азота, обладающей выраженным сосудорасширяющим действием [60].

Положительное действие ОТ на реологические свойства крови в основном связано с умеренным гипокоагуляционным эффектом, за счет снижения в крови уровня фибриногена и протромбина, а также уменьшением адгезии и агрегации эритроцитов [45, 60, 94, 103, 176, 193]. Результаты исследований, проведенных И.В. Кошелевой и А.Г. Куликовым, свидетельствуют о том, что у больных экземой ОТ вызывает слабое антикоагуляционное действие и практически не влияет на показатели свертывающей системы крови [56]. Т.С. Качалина с соавт. зарегистрировала у больных с поздним гестозом после курса ОТ (по тромбоэластограммам) удлинение времени реакции (протромбиновая активность), времени образования сгустка и изменение его эластичности [13].

В доступной литературе имеются сведения о иммуномодулирующем действии ОТ, которое выражается в нормализации изменений в клеточном и

гуморальном звенях иммунитета, активизации хемотаксиса, переваривающей способности фагоцитов, синтеза цитокинов – интерлейкинов, фактора некроза опухолей и интерферонов [21, 60, 91].

В то же время нами найдена лишь одна работа, посвященная динамике гормонального статуса при использовании озона в медицинских технологиях [23]. Авторы зарегистрировали у пациенток с угрожающим выкидышем, получавших ОТ, высокий средний недельный прирост уровня прогестерона (в 3,3 раза) и содержание плацентарного лактогена (в 2,4-3,6 раза), по сравнению с лицами, лечившимися традиционными методами.

Все вышеописанные саногенетические эффекты ОТ позволяют использовать данную медицинскую технологию в реабилитации больных с заболеваниями сердца и сосудов [89, 103, 117, 121, 176], органов дыхания [82, 151], в том числе профессиональными [28], пищеварительного тракта [53, 59, 73, 85, 127], нервной системы [46, 86, 103], обмена веществ [94, 95, 128], кожи [57, 101], опорно-двигательного аппарата [1, 24, 98], урогенитальной сферы [10, 133] и пр. [91, 149].

ОТ нашла свое применение и в лечении пациентов с патологией ГДС, ассоциированной с Hp [2, 30, 59, 64, 72, 73, 87, 96, 142]. При этом практически все авторы пришли к единодушному выводу, что назначение ОТ различными способами (внутривенное введение, per os – озонированной дистиллированной воды или масла, а также сочетанная ОТ – парентеральное введение озонированного физиологического раствора и внутренний прием дистиллированной воды) благоприятно влияет на клинические проявления заболевания – быстрым купированием субъективных и объективных симптомов заболевания, а также рубцеванием язвы. Так, Д.С. Павлов с соавт. [96] показали, что применение сочетанной ОТ на фоне медикаментозной терапии (основная группа), способствует исчезновению болевого синдрома за 6 дней, а в контрольной (фармакотерапия) – за 8 ($p < 0,05$), полное рубцевание эрозивно-язвенных дефектов наблюдалось соответственно – за 16,6 и 20,0 дней ($p < 0,05$).

Кроме того, заживление язвенного дефекта луковицы двенадцатиперстной кишки в 77,6% случаев зарегистрировал С.А. Касумян с соавт. [87], в 89,0% – В.А. Максимов с соавт. [72].

Ряд авторов отмечают позитивное влияние различных методик ОТ на визуальные и/или морфологические признаки активности гастрита и дуоденита [30, 64, 72, 73, 120]. Следует подробней остановиться на работе Б.В. Саранцева с соавт. [142], в ходе которой были использованы – специальные алгоритмы исследований на основе Сиднейской классификации ХГ, формализованные бланки, заполненные врачом, и стандартизованная схема взятия биопсийного материала. В результате анализа полученных данных выявлено « ... снижение выраженности степени активности воспалительного процесса у больных хеликобактерассоциированными гастритами (вне зависимости от локализации активности), что находит свое морфологическое отражение в уменьшении интенсивности сегментоядерной лейкоцитарной инфильтрации, как собственной пластинки слизистой оболочки, так и эпителиального компонента; исчезновение крипт-абсцессов; уменьшении отека и степени микрокровоизлияний».

Эрадикационный потенциал различных методик ОТ оценивается в 53-90%, [2, 72, 120]. При этом максимальные положительные результаты получены при использовании ОТ на фоне медикаментозной терапии (денона или бисмофалька).

Следует отметить, что ОТ обладает эффектом вторичной профилактики рецидивов патологии ГДС, ассоциированной с Нр [2, 149]. Так, по данным С.В. Андосова с соавт., у 74,0% больных с хроническим гастродуоденитом клиническая ремиссия заболевания сохранялась в течение года после ОТ. При контрольной эндоскопии у всех из них отсутствовали – рефлюкс-эзофагит, дуоденогастральный рефлюкс и острые эрозии антрального отдела желудка. Частота же хронических эрозий тела и антрального отдела желудка с 26,9% выявленных вначале исследования, через год снизилась до 5,3% [2].

Резюме: Таким образом, анализ литературных данных свидетельствует о:

- высокой частоте выявления патологии ГДС у рабочих фтористых производств;
- наличии сходных нарушений в регуляторных системах организма (нервной, гормональной, иммунной и др.) при заболеваниях ГДС, ассоциированных с Hp, и при хронической фтористой интоксикации;
- отсутствии убедительных данных, свидетельствующих о частоте контаминации Hp СОЖ, у больных с патологией ГДС «фтористых производств»;
- широком спектре саногенетических эффектов ОТ;
- благоприятном влиянии ОТ на клинические проявления заболеваний ГДС, ассоциированных с Hp, заживление эрозивно-язвенных дефектов, состояние слизистой СОЖ и процессы эрадикации Hp.

ГЛАВА II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Дизайн работы

На первом этапе работы были проведены согласно приказу № 90 [80] периодические медицинские осмотры работников ПКЗ (2001-2005 гг.). В скрининговом исследовании участвовало 1345 человек.

На втором этапе работы (2002-2006 гг.) 114 человек прошли углубленное обследование и лечение в клинике ЕМНЦ, которые были представлены рабочими ПКЗ, имеющих продолжительный контакт с соединениями фтора, а также рабочими других производств, без такового.

При этом критериями включения были:

- Письменное информированное согласие больного на участие в исследовании;
- Трудоспособный возраст (до 60 лет);
- Непрерывный рабочий стаж по основной профессии не менее 10 лет;
- Наличие патологии ГДС;
- Обязательные консультации гастроэнтеролога (д.м.н. Федоров А.А.), профпатолога (к.м.н. Семенникова Т.К. или к.м.н. Грановская М.А.) и морфолога (к.м.н. Истомина О.Ю. и к.м.н. Валамина И.Е.).

Критериями исключения были:

- Рабочий стаж менее 10 лет;
- Возраст старше 60 лет;
- Общие противопоказания для физиобальнеотерапии;
- Частные противопоказания к ОТ;
- Наличие хронической патологии внутренних органов с органной недостаточностью;

- Наличие профессиональных заболеваний, вызванных другими производственными факторами;
- Отказ участвовать в исследовании.

Ряд критериев определен с учетом показаний и противопоказаний к назначению физиобальнеопроцедур и ОТ [91, 112].

В соответствии с целью и задачами исследования все больные были разделены на две группы (одномоментное исследование по типу «случай-контроль»):

- Основную (62 чел.), рабочие ПКЗ, подвергающиеся воздействию соединениями фтора;
- Сравнения (52 чел.), рабочие различных производств, не имеющих контакт с соединениями фтора.

С целью уточнения процессов метаболизма ГИГ в зависимости от наличия контаминации СОЖ Hp, степени выраженности морфологических процессов слизистой оболочки ГДС, а также контакта с соединениями фтора все пациенты были разделены на четыре подгруппы:

- Первая (47 чел.), рабочие ПКЗ с патологией ГДС, ассоциированной Hp;
- Вторая (15 чел.), рабочие ПКЗ с Hp-негативными заболеваниями ГДС;
- Третья (36 чел.), рабочие группы сравнения с патологией ГДС, ассоциированной с Hp;
- Четвертая (16 чел.), рабочие группы сравнения с Hp-негативными заболеваниями ГДС.

Кроме того, для уточнения этих процессов основная группа больных (рабочие ПКЗ) в зависимости от стажа была разделена на три подгруппы:

- Первая (14 чел.) стаж рабочих 10-15 лет;
- Вторая (17 чел.) стаж – 16-20 лет;
- Третья (31 чел.) трудовой стаж – более 20 лет.

Дополнительно с этой же целью основную группу (62 чел.) разделили на две подгруппы в зависимости от наличия установленного диагноза – хронической профессиональной интоксикации фтором (ХПИФ) и без такового:

- Первая (24 чел.) больные без ХПИФ;
- Вторая (38 чел.) пациенты с установленным диагнозом ХПИФ.

Для оценки вклада ОТ в достижение непосредственных результатов комплексной физиобальнеотерапии проведено двойное слепое рандомизированное контролируемое исследование. При этом все больные основной группы (62 чел.) были разделены на две подгруппы с использованием следующих принципов:

- Компьютерная рандомизация подгрупп;
- Двойной слепой метод распределения больных на лечение;
- Наличие подгруппы сравнения;
- Бальная оценка эффективности лечения.

При применении данного методологического подхода все больные основной группы были разделены на две подгруппы:

- Первая (основная – 34 чел.) получала ОТ на фоне процедур электросна и искусственных хлоридно-натриевых йодобромных ванн.
- Вторая (сравнения – 28 чел.) принимала лишь электро- и бальнеолечение.

Данные катамнеза изучены у 62 больных основной группы через полгода и год после комплексной физиобальнеотерапии.

2.2. Краткая характеристика производственного процесса на ПКЗ

Полевской криолитовый завод (ПКЗ) был построен в конце 20-х годов прошлого столетия и выдал первую продукцию в 1929 г. С этого же периода

завод попал под пристальное внимание врачей гигиенистов и профпатологов Урала [19, 20, 32, 49, 62, 113, 134, 146]. После пуска его в эксплуатацию были показаны крайне неудовлетворительные условия труда. В штатном режиме работы оборудования концентрация фтористого водорода (HF) в воздухе рабочей зоны была в пределах 11-78 мг/м³, а при аварийных ситуациях достигала до 140 мг/м³. У рабочих были зарегистрированы случаи острого отравления HF, поражения верхних дыхательных путей и висцеральных органов, а также ожогов плавиковой кислотой.

В начале 70-х на нем была произведена масштабная реконструкция и строительство новых цехов, оснащенных самым современным по тем временам технологическим и газоочистительным оборудованием.

Сырьем для получения плавиковой кислоты служит флюоритовый концентрат, который с моногидратом серной кислоты последовательно поступают в бункеры печного цеха, бункеры дозирования, смеситель и реакционную вращающуюся печь (с противоточной подачей материала). В печи при температуре 700-800° С происходит эндотермическое разложение концентрата с образованием реакционных газов и гипса, идущего затем в отвал. При этом он сорбирует фтористый водород и серную кислоту, для нейтрализации которой применяют известняковое молоко. Газ, выходящий из печи, при температуре 200-250° С, содержит 15-20% фтористого водорода, пары серной кислоты, четырехфтористый кремний и продукты сгорания генераторного газа проходят через сухую башню, где конденсируются пары серной кислоты. Затем он поступает в систему абсорбционных башен, в которых фтористый водород реагирует с водой и образуется техническая плавиковая кислота. Непоглощенный газ поступает в каплеулавливатель и выбрасывается в атмосферу.

Техническая плавиковая кислота с содержанием до 30% фтористого водорода поступает в баки-сборники и затем в кислотном цехе подвергается дополнительной очистке от примесей кремния содовым раствором и перегонке.

Кислота, предназначенная для других предприятий-потребителей, разливается в транспортные емкости и отправляется на склад. Дальнейший технологический процесс организован в солевом цехе по трем направлениям – получение криолита, фтористого алюминия и фтористого натрия. Производство их осуществляется на основе плавиковой кислоты путем гидрохимического процесса и предусматривает получение маточных растворов, синтез и последующее обезвоживание товарных продуктов.

В производстве криолита используют плавиковую кислоту, гидрат окиси алюминия, кальцинированную соду и обогащенный фтористый натрий. Вначале происходит растворение гидрата окиси алюминия в плавиковой кислоте с образованием фторалюминиевой кислоты, затем ее нейтрализация содой и выпадением криолита в осадок. Применяют непрерывную технологию варки криолита в каскаде реакторов большой мощности.

Обогащенный фтористый натрий получают в реакторах при помощи мешалок в результате взаимодействии кремнефтористого натрия (из отходов очистки плавиковой кислоты) с раствором кальцинированной соды.

Синтез фтористого алюминия осуществляется полунепрерывным способом в реакторах, в которых плавиковая кислота взаимодействует с гидратом окиси алюминия при температуре 90-95⁰ С (за счет экзотермической реакции). Процесс кристаллизации в реакторе происходит при непрерывном перемешивании мешалкой и заканчивается через 1-1,5 часа.

Полученная продукция обезвоживается в сгустителях, на барабанных вакуум-фильтрах и затем в сушильных печах транспортируется в бункеры готовой продукции, где упаковывается в тару.

2.3. Краткая санитарно-гигиеническая характеристика производственного процесса на ПКЗ

Одной из важнейших особенностей на криолитовых заводах является наличие агрессивных кристаллизирующихся кислых фторсодержащих сред. Это предусматривает высокий удельный вес механизированных и автоматизированных операций, а также отработку систем контроля. Новые цеха, введенные в эксплуатацию в конце 70-х годов XX столетия, характеризуются более современными конструктивно-строительными решениями, применением технологических агрегатов большей мощности и достаточно высоким уровнем механизации производственного процесса. Основные отделения цехов изолированы и перетекание вредных веществ с воздушными потоками возможны лишь через лестничные пролеты.

Печное отделение цеха занимает одноэтажное помещение, на кровле которого оборудован аэрационный фонарь. Приток воздуха через нижний ярус проемов в стенах и удаление его через фонарь создает устойчивое поступление свежего воздуха на рабочие места.

Абсорбционное (насосно-холодильное) отделение расположено в двухэтажной части печного цеха. Снаружи помещения установлены четыре бака-сборщика неочищенной кислоты. Системами местных отсосов осуществляется общеобменная вытяжка, рассредоточенная по площади и высоте помещения. Для отведения газов от баков-сборщиков кислоты смонтированы отдельные системы, объединенные с технологической газоочисткой. Производительность всех систем механической вентиляции ниже проектной, что объясняется низким качеством наладочных работ и неудовлетворительной эксплуатацией систем.

Солевой цех расположен в изолированном отдельно стоящем здании и включает в себя административно-бытовые помещения, реакционное, загрузочное, сушильное и отделение технологической газоочистки. При этом

солевое (реакционное) отделение размещено в выгороженном трехэтажном помещении, над которым оборудован «П-образный» фонарь с регулируемыми фрамугами. От всех баковых емкостей (реакторов варки – криолита, фтористого натрия и очистки кислоты, а также классификаторов и вакуум-фильтров) удаление газов и тепла осуществляется механической системой вытяжки. Сушильное отделение размещено в одноэтажных частях цеха павильонного типа. Для естественной вытяжки на кровле установлен аэрационный фонарь.

Около 70% технологической и местной вытяжной вентиляции проходят одно- двухступенчатую очистку от HF и двух- четырехступенчатую – от аэрозолей фтористых соединений (коэффициент очистки – 0,80-0,99) и отводятся по дымовым трубам высотой 50-80 метров. Неорганические выбросы поступают в атмосферу преимущественно через аэрационные фонари и шахты на высоте около 30 метров. Ежесуточно в окружающую среду выбрасывается около одной тонны соединений фтора.

Процесс получения плавиковой кислоты непрерывен. Аппаратурное обеспечение позволяет вести весь рабочий процесс в замкнутой системе, находящейся под разряжением, которое создается в реакционных печах, абсорбционных башнях и холодильниках за счет технологической вентиляции. Основным недостатком оборудования является его негерметичность, а также отсутствие материалов, устойчивых к коррозионному действию плавиковой кислоты. Путями поступления в воздух печного цеха пыли (флюоритового концентрата и фторсолей) являются бункера, дозаторы, места пересыпки и транспортировки сырья. Через загрузочные и смотровые окна трубчатых печей в воздушную среду поступают реакционные газы. Выделение соединений фтора в рабочей зоне наблюдается также через баковое оборудование за счет негерметичности крышек. При нарушении уплотнения сальников насосов имеет место утечка кислоты. Часть баковой аппаратуры не имеет уровнемеров, что иногда приводит к их переполнению и переливу кислоты. Все это

становится вторичным источником загрязнения воздуха помещения фтористым водородом.

Следует отметить, что вытяжные системы от бакового оборудования полностью не справляется с объемом выделяющихся газов, в связи с их производительностью, которая ниже проектной, а также интенсификацией производства. Кроме того, на эффективность механической вытяжки влияют неплотности в воздуховодах, через них происходят непроизводительные подсосы воздуха.

Оборудование, установленное в цехах (особенно реакторы варки фтористых солей), является источником конвективного и радиационного тепла, определяющее неблагоприятные условия микроклимата. Уровни воздействия других вредных производственных факторов на ПКЗ, как правило, находится в допустимых пределах [49].

Основными рабочими профессиями на производстве криолита, преимущественно подвергающимися воздействию соединениями фтора, считаются – аппаратчики, бункеровщики, упаковщики и слесари-ремонтники. Аппаратчики печного цеха несут ответственность за ход процесса, решая простые задачи управления оборудованием.

Бункеровщики (аппаратчик дозирования) с пульта управления регулируют и контролируют поступление концентратов и серной кислоты через весоизмерители в бункеры. Наблюдение за ходом технологического процесса ведется непосредственно около оборудования.

Аппаратчики разложения обслуживают реакционную печь, контролируют подачу сырья и газа, сообщают бункеровщикам о необходимости добавки материалов. Несколько раз за смену они лопатой около печи подгребают гипс.

Аппаратчики абсорбции контролируют процесс орошения, как с пульта управления, так и непосредственно в цехе вблизи оборудования.

При этом рабочие зоны довольно обширные и охватывают коммуникации на ряде отметок многоэтажного корпуса, за смену переходы составляют 41,8-

44,3 тысяч шагов. Кроме того, отмечены ручные операции, требующие значительных физических нагрузок – набивка сальников, смазка моторов, регулировка вентиляй и задвижек, уборка и пр. Во время этих действий аппаратчик подвергается воздействию токсических продуктов производства. Паузы на отдых составляют от 11 до 32 минут, которые затрачиваются на прием пищи и личные надобности. В эти периоды подмену осуществляют аппаратчик с соседнего участка.

Слесари-ремонтники производят ремонт технологического оборудования в основных цехах завода и поэтому подвергаются воздействию тех же неблагоприятных производственных факторов.

Упаковщики заняты затариванием фтористых солей на конечном этапе производства. Труд их также связан со значительными физическими нагрузками и загрязненностью воздуха зоны отделения упаковки.

Замеры концентраций фтористых соединений проведены сотрудниками ЕМНЦ (руководитель отдела д.м.н. О.Ф. Рослый) и сотрудниками Центральной заводской лаборатории ПКЗ, отдела технического контроля (нач. лаборатории А.Б. Горпенченко) в 1999-2003 гг. (табл. 1). В печном цехе среднесменное содержание гидрофторида в эти годы превышало предельно допустимую концентрацию (ПДК) в 1,6-2,2 раза, в солевом отделении – в 1,2-2,2 и в кислотном (1999 г.) – в 1,4 раза. Уровень фтористых солей в этих подразделениях ПКЗ в 1999 году был в 1,8-3,6 раза выше установленной нормы, а в 2003 году не превышал ПДК (табл. 1).

Следует отметить, что ингаляции газообразного HF сопровождаются практически полным его всасыванием уже в верхних дыхательных путях вследствие хорошей растворимости и диффузии (коэффициент проницаемости HF близок к таковому для воды) [170, 178, 187]. В то же время относительно труднорастворимых фтористых солей наблюдается другая закономерность. Так, при поступлении в организм около 25% мелких частиц выводится с выдыхаемым воздухом, 40% – оседает в верхних дыхательных путях, 10% –

Таблица 1

Среднесменный уровень содержания соединений фтора ($\text{мг}/\text{м}^3$) в воздухе рабочих зон основных цехов ПКЗ

Место отбора проб	Вредный фактор	ПДК	Период исследования	
			1999 г.	2003 г.
Печной цех:	гидрофторид	0,5	0,49-0,80	0,44-1,12
	фтористые соли	2,5	0,34-3,7	0,35-2,00
Соловой цех:	гидрофторид	0,5	0,65-0,8	0,69-1,10
	фтористые соли	2,5	0,36-1,8	0,12-0,15
Кислотный цех:	гидрофторид	0,5	0,7	-

откладывается в трахеобронхиальном дереве и около 25% – в легких. При этом большая часть из них (62,5%) отхаркивается и затем проглатывается, поступая в желудочно-кишечный тракт [159, 172]. Этот факт следует учитывать при оценке непосредственного цитотоксического действия труднорастворимых фторсоединений на СОЖ и ДГК даже при нормальных значениях ПДК.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что на всех этапах технологического процесса получения плавиковой кислоты и фтористых солей рабочие основных профессий ПКЗ подвергаются воздействию вредных производственных факторов, ведущим из которых является фтористый водород в концентрациях, в различные годы превышающих нормативные показатели до 2,2 раза.

2.4. Результаты периодических медицинских осмотров работников ПКЗ

В 2001-2005 гг. согласно приказу № 90 [80] были проведены периодические медицинские осмотры работников ПКЗ. В состав бригады врачей ЕМНЦ входили: терапевт, невролог, хирург, гинеколог, окулист, отоларинголог и дерматовенеролог (руководитель к.м.н. Е.П. Жовтяк). Данный раздел работ был выполнен при личном участии диссертанта. Всего за этот период времени осмотрено 2122 человека, из них в динамике – 1367, которые в

основном были представлены рабочими основных специальностей. Профессиональный состав обследованных лиц отражен в таблице 2.

Таблица 2

Профессиональный состав обследованных лиц

Профессии	Количество обследованных	%
Основные профессии:	802	37,8
- аппаратчики	374	17,6
- бункеровщики	5	0,2
- загрузчики-выгрузчики	88	4,1
- мастера	38	1,8
- машинисты мельниц	15	0,7
- слесари-ремонтники	141	6,6
- слесари-электрики	35	1,7
- укладчики-упаковщики	7	0,4
- прочие	99	4,7
Вспомогательные профессии:	1166	54,9
- водители и трактористы	63	3,0
- слесари	8	0,4
- токари	19	0,9
- штукатуры-маляры	13	0,6
- лаборанты	132	6,2
- прочие	931	43,9
ИТР	154	7,3
Итого	2122	100,0

Таким образом, результаты периодических медицинских осмотров свидетельствуют о значительном контингенте рабочих (около 40%), подвергающихся интенсивному воздействию фтористых соединений.

Следует отметить, что наиболее массовое обследование работников ПКЗ было проведено в 2001 году (1345 чел. – 96,4% от всего персонала), которое и послужило скринингом для выявления частоты встречаемости патологии ГДС в нашей работе (по данным эндоскопии и морфологических исследований биоптатов СОЖ и ДПК). При этом в целом по всему предприятию она составила 41,3% (556 чел.) и преимущественно была представлена ХГ – 19,0% (255 чел.), ХГД – 12,8% (172 чел.), ЯБДПК – 6,7% (90 чел.), язвенной болезнью

желудка – 2,3% (31 чел.) и хроническим дуоденитом – 0,5% (8 чел.). В подавляющем большинстве случаев заболевания ГДС протекали в сочетании с другими поражениями желудочно-кишечного тракта – хроническим холециститом и холецистохолангитом (196 чел. – 35,3%), хроническим панкреатитом (62 чел. – 11,2%), хроническим колитом и дискинезией толстого кишечника (60 чел. – 10,8), а также хроническим гепатитом (14 чел. – 2,5%).

Обращает на себя внимание тот факт, что частота выявления патологии ГДС была практически одинаковой ($\chi^2 = 1,9$; $p > 0,1$), как у рабочих основных специальностей (у 229 из 508 чел. – 45,1%), так и остального персонала ПКЗ (у 327 из 837 чел. – 39,1%). При раздельном анализе по нозологическим группам заболеваний также не зарегистрировано статистически значимых различий ($\chi^2 = 0,02-3,5$; $p > 0,1$). Так, у лиц, подвергающихся воздействию соединений фтора, ХГ выявлен у 92 человек (18,1%), ХГД – у 77 (15,2%), ЯБДПК – у 43 (8,5%), язвенная болезнь желудка – у 14 (2,8%) и хронический дуоденит – у 3 (0,6%), у остальных соответственно – у 163 человека (19,5%), у 95 (11,2%), у 47 (5,6%), у 17 (2,0%) и у 5 (0,6%).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о распространенности патологии ГДС у 41,3% персонала ПКЗ, при этом частота ее выявления у рабочих основных специальностей не имеет достоверных различий по сравнению с остальными профессиями, как в целом по всей группе заболеваний, так и по отдельным нозологиям.

Резюме: Полученные данные свидетельствуют о/об:

- воздействии вредных производственных факторов на рабочих основных профессий, ведущими из которых являются соединения фтора, в концентрациях до 2,2 раз превышающих нормативные показатели;
- значительном контингенте рабочих основных специальностей (около 40%), подвергающихся интенсивному воздействию фтористых соединений;
- распространенности патологии ГДС у 41,3% персонала ПКЗ;

- одинаковой частоте выявления патологии ГДС у рабочих основных специальностей по сравнению с остальными профессиями, как в целом по всей группе заболеваний, так и по отдельным нозологиям.

2.5. Методы исследования

Клеточный состав лейкоцитарной формулы ОАК (эозинофилы, базофилы, палочкоядерные формы, нейтрофилы, лимфоциты и моноциты) выполнены по общепринятым методикам на лабораторных анализаторах: SISMEX K-1000, CORMAY MULTI и СФ – 26 ЛОМО.

Эндоскопическое исследование ГДС проводили всем пациентам в течение первых двух суток после госпитализации в клинику института с помощью аппарата «Olympus GIF XQ 40» (Япония). Визуально оценивали состояние СОЖ и ДПК – наличие признаков ХГ и ХГД, эрозивных поражений, язвенных дефектов, рубцовой деформации, дуоденогастрального и гастоэзофагального рефлюксов. Кроме того, выполняли прицельную биопсию из 2-3 локусов (наиболее пораженных участков слизистой оболочки тела, антравального отдела желудка и луковицы ДПК). Повторную ФГДС назначали через две недели, то есть после курса ОТ, который составлял 13-15 дней.

Для определения присутствия Нр в биоптатах СОЖ и ДПК использовали уреазный экспресс-метод (де-нол-тест фирмы «Яманучи Юрон»). При этом их помещали на гель-носитель и подсчитывали время наступления реакции – появления малинового окрашивания в teste. Степень обсеменения Нр оценивали по скорости наступления реакции и выражали в (+): через 1 час – высокая степень контаминации (+++), 3-4 – средняя (++) и к концу суток – низкая (+).

Дополнительно Нр определяли методом парциальной оценки колонизации СОЖ и ДПК [5], при окраске серийных срезов 1% метиленовым синим на 0,25% растворе буры. Результаты оценивали по количеству

микробных тел в препарате: до 20 микроорганизмов в поле зрения – слабая степень (+), 20-50 – средняя (++) и более 50 микробных тел – высокая (+++).

Морфологическую диагностику патологических изменений СОЖ и ДПК осуществляли с использованием визуально-аналоговой шкалы (ВАШ) M.F. Dixon [160]. Состояние слизистой оболочки ГДС изучали путем окраски биоптатов гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван Гизону. Оценивали наличие, степени активности воспалительного процесса (по клеточной инфильтрации полиморфоядерными лейкоцитами как поверхностного эпителия, так и собственной пластинки слизистой оболочки на фоне лимфоплазматической инфильтрации), а также степень ее атрофии и наличие очагов кишечной метаплазии [166]. Кроме того, определяли наличие и выраженность дистрофии и гиперплазии желез, присутствие лимфоидных фолликулов и гранулем и желудочной метаплазии, микрокровоизлияний в собственной пластинке СОЖ и ДПК [157].

Степень активности ХГ оценивали как: I степень – умеренная нейтрофильная лейкоцитарная инфильтрация собственной пластинки СОЖ, II – она дополнительно захватывает поверхностный и ямочный эпителий и III степень – помимо выраженной инфильтрации собственной пластинки СОЖ и эпителия, наблюдаются внутриямочные крипты-абсцессы.

Выраженность атрофического процесса СОЖ и ДПК интерпретировали следующим образом: I степень – уменьшение количества желез до 2-3 в поле зрения (при большом увеличении), незначительное истончение толщины слизистой без метаплазии; II – наличие 2 желез в поле зрения (при большом увеличении) с истончением толщины слизистой, начальные признаки склероза собственной пластинки слизистой, возможно с очагами кишечной метаплазии; III – не более 1 железы в поле зрения (при большом увеличении), выраженный склероз собственной пластинки слизистой, значительное истончение слизистой, очаги кишечной метаплазии [5].

Для суждения о процессах кислотообразования в теле желудка и нейтрализующей функции его антрального отдела использовали интрагастральную рН-метрию с помощью аппарата Ацидогастрометра АГМИ-01 ГНПП «Исток-Система» г. Фрязино Московской области.

Рентгенологические исследования проведены на аппарате Медикс-Р (ЗАО «Амика», г. Москва). Изменения костной ткани оценивали по ее плотности (с помощью клина эталона), наличию участков остеопороза, симметричных периостальных изменений, сужению косно-мозговых каналов и симметричному остеоартрозу крупных суставов [49]. Рентгенологическую стадию остеоартроза определяли по A. Larsen [111].

Сонографические исследования органов брюшной полости и почек выполнены на аппарате «SIM – 5000 Plus» (Италия).

Содержание ГИГ в крови изучали с помощью иммуноферментного метода (наборы фирмы Bachem Group) на аппарате мультискан EX со встроенным программным обеспечением. При этом региональная (для Среднего Урала) норма уровня гастрина была 1,86-4,82 пмоль/л, секретина – 0,426-1,041 нг/л и панкреазимина – 2,46-5,09 нг/л.

Суточную экскрецию фтора с мочой исследовали потенциометрическим методом с помощью фторидного селективного электрода [49] (норма – до 1,53 мг/л).

Белковые фракции определяли по А.Е. Гурвичу (норма: α -2-глобулина – 6-9%, β -глобулинов – 8-14%, γ -глобулинов – 14-22%) [99]. Состояние обмена гликозаминогликанов (для суждения о процессах дегенерации суставного хряща) оценивали по суточной экскреции оксипролина с мочой методом Bergman и Loxley (норма для мужчин – 85-265 мкм/сут) [114]. Уровень глюкозы крови исследовали глюкозо-оксидантным тестом (норма – 3,89-6,38 ммоль/л), АлТ и АсТ – методом методом Райтмана-Френкеля (соответственно нормы: 0,10-0,68 мкмоль и 0,10-0,45 мкмоль), ЩФ – кинетическим (норма – 100-290

Е/л), билирубина – Йендрашика (нормы: общий – 5-20 мкмоль/л, конъюгированный – 0-5 мкмоль/л).

О состоянии активности процессов ПОЛ судили по МДА, П и К. Содержание МДА определяли по И.Д. Стальной и Т.Г. Гаришвили (норма – 2,26-3,98 мкмоль/л), К (норма – 0,233-0,455 ед. отп. пл.) и П (норма – 4,4-8,5 мкмоль/мин/л). Подробное описание хода исследований приведено в специальной литературе [42, 54].

В большинстве указанные методики исследования являются унифицированными и описаны в специальной методической литературе [43, 44, 52, 99, 114].

2.6. Общая и клиническая характеристика больных

С целью ответа на поставленные задачи обследовано 114 рабочих с патологией ГДС – ХГ и ХГД на базе терапевтического отделения V уровня ЕМНЦ (г. Екатеринбург). Все больные были мужского пола. Большинство пациентов (59 чел.; 51,8%) находилось в возрасте от 50 до 59 лет (средний возраст – $48,3 \pm 0,7$ года). Данные представлены в таблице 3.

Таблица 3

Распределение больных по возрасту

Показатели	Возраст в годах					Всего
	20-29	30-39	40-49	50-59	60 и более лет	
Количество больных	-	22	33	59	-	114
%	-	19,3	28,9	51,8	-	100,0

Больных со стажем 11-15 лет было 25 человек (21,9%), 16-20 – 32 (28,1%) и более 20 лет – 57 (50,0%). Данные представлены в таблице 4.

Таблица 4

Распределение больных по стажу работы

Показатели	Стаж в годах				Всего
	5-10	11-15	16-20	больше 20 лет	
Количество больных	-	25	32	57	114
%	-	21,9	28,1	50,0	100,0

Диагноз патологии ГДС верифицировали на основании общепринятых критерииов: ХГ – Сиднейской классификации («Сиднейская система») и рекомендаций П.Я. Григорьева и Э.П. Яковенко [25, 197, 198], хронического дуоденита и ХГД – с учетом принципов «Сиднейской системы» и М.П. Конорева с соавт. [104, 198]. У подавляющего большинства больных (77 чел.; 67,5%) был выявлен ХГ и у 37 (32,5%) – ХГД. В фазе выраженного обострения заболевания было 26 человек (22,8%), затухающего обострения – 40 (35,1%), неполной ремиссии – 32 (28,1%) и ремиссии – 16 (14,0%). Данные представлены на рис. 1.

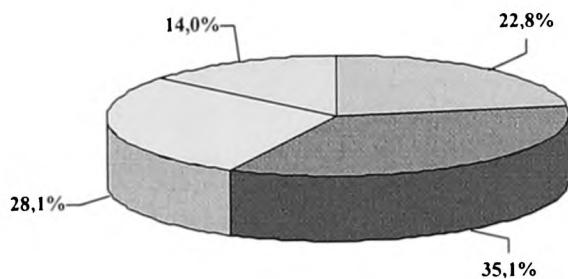


Рис. 1. Распределение больных в зависимости от фазы заболевания

Примечание:

- | | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> - обострение,
<input type="checkbox"/> - неполная ремиссия, | <input type="checkbox"/> - затухающее обострение,
<input type="checkbox"/> - ремиссия заболевания |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Продолжительность патологии ГДС в основном – у 64 человек (56,1%) была в диапазоне от 11 до 20 лет (табл. 5).

Таблица 5

Распределение больных по длительности заболевания

Показатели	Длительность заболевания в годах			Всего
	до 10 лет	11-20	более 20 лет	
Количество больных	7	64	43	114
%	6,2	56,1	37,7	100,0

У ряда больных отмечены факторы, способствующие рецидиву и прогрессированию хронического процесса – нерегулярный характер питания (38 чел. – 33,3%), наследственная предрасположенность (26 чел. – 22,8%) и курение (92 чел. – 80,7%), а их сочетание наблюдалось у подавляющего числа лиц – 98 (85,9%).

У 39 пациентов (34,2%) обострения заболевания возникали два раза в год, у остальных три и более раз. Сезонные обострения заболевания отмечены менее чем у половины обследованных рабочих (47 чел. – 41,2%).

Патологию ГДС распознавали на основании типичной клинической картины заболевания и подтверждали ее наличие обязательной фиброгастодуоденоскопией (ФГДС) и при необходимости рентгеноскопией желудка.

Большинство пациентов (99 чел. – 86,8%) предъявляли жалобы на боль в эпигастральной области тупого, ноющего характера. Она возникала преимущественно после еды (59 чел. – 51,6%), реже в ночное время (24 чел. – 21,1%) или натощак (37 чел. – 32,5%). 78 больных (68,4%) отмечали изжогу, 92 – отрыжку воздухом или желудочным содержимым (80,7%) и 52 – человек тошноту (45,6%).

При объективном обследовании у значительного большинства больных наблюдались – обложенность языка (107 чел. – 93,9%), его уширение и отечность с отпечатками зубов. Пальпаторно болезненность живота в пилородуodenальной области выявлена у 37 человек (32,5%), в подложечной –

у 80 (70,2%) и в правом подреберье – у 29 пациентов (25,4%). Резистентность прямых мышц живота была зарегистрирована у 22 больных (19,3%), положительный симптом Менделя – у 16 (14,0%). Данные представлены в таблице 6.

Таблица 6

Частота выявления клинических симптомов патологии ГДС у обследованных больных

Клинические симптомы		n	%
Боль в эпигастральной области		99	86,8
В том числе	после еды	59	51,6
	ночные	24	21,1
	натощак	37	32,5
Изжога		78	68,4
Отрыжка		92	80,7
Тошнота		52	45,6
Болезненность при пальпации	пиlorодуodenальной области	37	32,5
	подложечной области	80	70,2
	правого подреберья	29	25,4
Мышечное напряжение в эпигастрии		22	19,3
Положительный симптом Менделя		16	14,0

Примечание: n – количество больных.

Следует отметить, что у большинства пациентов основной группы были выявлены симптомы характерные для проявлений ХПИФ. Так, боль в костях наблюдалась у 58 человек (93,5%), в крупных суставах – 31 (50,0%), мышечная слабость – 20 (32,3%) и судорожные стягивания в икроножных мышцах – 15 (24,2%). В тоже время диагноз профессионального заболевания ХПИФ был выставлен 38 пациентам (61,3%).

Из сопутствующих заболеваний органов пищеварения наиболее часто встречалась патология желчевыводящих путей (дискинезия – 48,2 % и хронических холецистит – 43,8%), печени (хронический гепатит – 4,4%), поджелудочной железы (хронический панкреатит – 19,3%) и пищевода (гастроэзофагальная рефлюксная болезнь – 35,1%). Кроме того, патология

органов сердечно-сосудистой системы (артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца или их сочетание) была диагностирована у 62 человек (54,4%), дыхательной (хронический бронхит) – у 47 (41,2%) и опорно-двигательной (остеоартроз) – у 59 человек (51,8%).

Всем больным при поступлении в клинику института выполнены: общие анализы крови (ОАК) и мочи, ЭКГ, рентгенография легких, а также ФГДС с прицельной биопсией (морфологическое исследование) и уреазный экспресс-тест.

При этом изменения ОАК касались лишь показателей гемоглобина (снижение его отмечено у 22 чел. – 19,3%).

Визуальные признаки ХГ обнаружены у 77 пациентов (67,5%). Преимущественно он локализовался в антральном отделе и проявлялся отечностью, гиперемией и наличием эрозий (23 чел. – 20,2%). Пангастрит отмечен у 53 больных (46,5%). Участки истонченной слизистой оболочки с просвечивающими сосудами, часто на фоне очагов воспаления, характерные для процессов атрофии СОЖ, зарегистрированы у 70 пациентов (61,4%). Чаще (55 чел. – 78,6%) их можно было оценить как слабой (отдельные области в антральном отделе) и умеренной степенью выраженности (отдельные области в антруме и корпусе желудка). Диффузное поражение СОЖ (выраженная степень атрофии) наблюдалось лишь у 15 больных (21,4%).

Визуальные проявления дуоденита имели место у 34 обследованных (29,8%), у 26 из них диагностированы эрозивное поражение слизистой ДПК (22,8%).

У 66 пациентов (57,9%) по данным уреазного экспресс-теста исходно выявлено присутствие в СОЖ Нр-инфекции. Для избежания возможных ложноотрицательных результатов определения Нр-инфекции мы проводили гистологические исследования биоптатов СОЖ на присутствие Нр. Наличие контаминации антрального отдела СОЖ Нр было отмечено у 83 больных (72,8%). Степень обсеменения у большинства обследованных (64 чел. – 77,1%)

была слабой или средней. Высокий уровень контаминации СОЖ Нр наблюдался в 22,9% случаев. Следует отметить, что чаще (в 72,8% случаев) зарегистрировано присутствие Нр в СОЖ антрального отдела, чем тела желудка (56,1%) и ДПК (3,5%).

Активный ХГ наблюдался чаще в антральном отделе желудка и более чем в половине случаев (67,5%) характеризовался умеренной и низкой степенью, в остальных (32,5%) – высокой. При этом выявлены – выраженная воспалительная инфильтрация и отек собственной пластинки и эпителиального покрова СОЖ, а в ряде биоптатах (7,9%) – внутриэпителиальные абсцессы и «крипты-абсцессы».

Морфологические признаки атрофии СОЖ – (истончение и склероз собственной пластинки СОЖ, уменьшение количества желез и снижение процессов слизеобразования) отмечены у 86 человек (75,4%). Более чем в половине случаев их можно было характеризовать как средней и высокой степенью выраженности (47 чел.; 54,7%).

Гистологические изменения слизистой оболочки ДПК были представлены воспалительной реакцией (60 чел.; 52,6%) в основном умеренной и высокой степени активности (35 чел. – 58,3%), участками атрофии (53 чел. – 46,5%) и желудочной метаплазии (10 чел. – 8,7%).

Интрагастральная рН-метрия выполнена 94 больным. Повышенное базальное кислотообразование в области тела желудка отмечено у 16 человек (17,0%), нормальное – у 32 (34,0%) и сниженное – у 46 (49,0%), а также соответственно кислотная нейтрализация в антральном отделе – у 15 (15,9%), у 45 (47,9%) и у 34 пациентов (36,2%).

Сонографические изменения желчного пузыря, свидетельствующие о наличии хронического холецистита (утолщение стенки пузыря, эхогенная взвесь, перетяжки, перегибы и перегородки, а также расширение внутрипеченочных протоков) были обнаружены у 50 больных (43,8%). Ультразвуковые признаки характерные для жирового гепатоза или

хронического гепатита (увеличение размеров печени, изменение структуры и эхогенности) были выявлены у 30 пациентов (26,3%), а также хронического панкреатита (фиброзные изменения, кальцинаты, расширение Вирсунгового протока) у 22 обследованных лиц (19,3%).

Уровень ГИГ исследован у 90 человек. При этом повышенное содержание гастролина в крови зарегистрировано в 40,0% случаев (36 чел.), нормальное – в 36,7% (33 чел.) и сниженное – в 23,3% (21 чел.), панкреазимина соответственно – в 14,4% (13 чел.), в 41,1% (37 чел.) и в 44,5% (40 чел.), а также секретина – в 6,7% (6 чел.), в 52,2% (47 чел.) и в 41,1% (37 чел.).

Процессы ПОЛ (94 чел.) оценивали по уровню МДА, повышение которого наблюдалось у 31 человек (33,0%), нормальный – у 52 (55,3%) и снижений – у 11 (11,7%), а также по показателям антиоксидантной защиты крови – каталазе (К) и пероксидазе (П). При этом гиперферментемия была выявлена соответственно – у 14 пациентов (14,9%) и у 18 (19,1%), изо- – у 41 (42,6%) и у 50 (53,2%), гипо- – у 39 (41,5%) и у 26 (30,9%).

Кроме того, всем больным для уточнения профессиональной патологии и исключения выраженных изменений внутренних органов выполнен ряд биохимический исследований, рентгенография костей голени, предплечий и крупных суставов.

При этом гипер- α -2-глобулинемия выявлена у 5 из 63 больных (7,9%), гипер- γ -глобулинемия – у 6 из 69 (8,7%). Увеличение экскреции оксипролина с мочой зарегистрировано у 13 из 69 человек (18,8%), фтора – у 6 из 114 (5,3%). Повышенное содержание аланинаминотрансферазы (АлТ) наблюдалось у 7 из 65 пациентов (10,8%), аспартатаминотрансферазы (АсТ) – у 6 из 65 (9,2%) и щелочной фосфатазы (ЩФ) – у 5 из 57 (8,8%). Уровень сахара в крови и билирубина (общего и прямого) практически у всех обследованных лиц были в пределах нормы.

При анализе рентгенограмм костей, изменения характерных ХПИСФ 38 из 62 больных основной группы (61,3%). I рентгенологическая стадия остеоартроза имела место у 40 из 114 человек (35,1%) и II – у 19 (16,7%).

2.7. Лечебные методики и способ оценки эффективности ОТ

Для оценки вклада ОТ в достижение непосредственных результатов комплексной физиобальнеотерапии все больные основной группы (62 чел.) были разделены на две подгруппы: первая (34 чел.) получала ОТ на фоне процедур электросна и искусственных хлоридно-натриевых йодобромных ванн, вторая (28 чел.) принимала в кабинете ОТ внутривенно капельно физиологический раствор по 200,0 мл, электро- и бальнеолечение.

ОТ проводили в виде внутривенного капельного введения озонированного физиологического раствора ex tempore по 200 мл (в течение 20 минут), ежедневно. Концентрация озона (O_3 жидк.) в растворе составляла 2,5 мг/л, которую получали при помощи аппарата «Надежда-О» Н.Новгород «НПО Биотехника» (регистрационный номер – СС022Б2006/3818-06). Продолжительность лечения – 2 недели.

Процедуры электросна у данной категории лиц применяли с учетом их благоприятного действия на кортико-подкорковые связи, психоэмоциональный статус, оптимизацию функциональной активности внутренних органов, в том числе желудочно-кишечного тракта, и болевой синдром [9, 16, 27]. При этом пациентам раздвоенный электрод (катод) от аппарата «Электросон-10-5» (регистрационный номер – Р 50267.0.2-95) располагали на область закрытых век. Раздвоенный анод фиксировали на зону проекции сосцевидных отростков. Частота импульсного прямоугольного тока была 10 Гц, сила тока – до ощущения приятной вибрации под электродами (4-8 мА), время прохождения тока – 20-30 минут, общее время процедуры – 20-60 минут. Сеансы назначали ежедневно, 8-10 на курс.

Кроме того, больным назначали диетическое питание в основном стол № 1 по М.И. Певзнеру и искусственные хлоридно-натриевые йодобромные ванны (бальнеологическая группа № 8: минерализация 19 г/л, содержание брома 0,025 г/л, йода – 0,010 г/л) [47] по общепринятой методике (температуры 36-37⁰ С, четыре раза в неделю, 8-10 процедур на курс лечения).

Включение в терапевтический комплекс сеансов электросна и хлоридно-натриевых йодобромных ванн у данной категории больных является оправданным. И связано это с результатами исследований, полученными Г.Н. Хасановой и И.Е. Оранским [132], которые показали существенное сглаживание у стажированных рабочих ПКЗ, контактирующих с соединениями фтора, проявлений дизадаптоза. Так, после курса процедур в 1,6 раза уменьшилось число лиц с выраженным нарушениями адаптационных механизмов и в 2,5 раза увеличилось их количество с удовлетворительной адаптацией (по показателям сердечно-сосудистой и вегетативной нервной систем).

Противопоказаниями к использованию лечебного комплекса были общие для физиобальнеотерапии [112] и частные для ОТ [91].

Эффективность лечения, исходя из полученных баллов, оценивали по следующим градациям: «значительное улучшение», «улучшение», «без перемен» и «ухудшение», выраженных в конечном итоге в процентах. При этом врач пользовался определенным перечнем из 11 признаков (табл. 7). Интенсивность болевого и диспепсического синдромов оценивали с помощью ВАШ. Использовали специальную линейку с движком, на одной стороне которой была нанесена характеристика синдрома (например: от – «боль отсутствует» до – «боль почти нестерпимая»), а на другой стороне цифры, отражающие баллы. Больной при оценке болевого синдрома пользовался первой стороной линейки, а врач, перевернув линейку, фиксировал в истории болезни цифру, на которой был установлен движок.

Таблица 7

Признаки оценки непосредственных результатов лечения

П/ №	Клинические	Оценка признаков в баллах			
		0	1	2	3
1	Боль в эпигастральной области	нет	слабо выражена	умеренно выражена	значительно выражена
2	Изжога	-//-	-//-	-//-	-//-
3	Отрыжка	-//-	-//-	-//-	-//-
4	Тошнота	-//-	-//-	-//-	-//-
5	Болезненность при пальпации пилородуodenальной области	-//-	-//-	-//-	-//-
6	Болезненность при пальпации подложечной области	-//-	-//-	-//-	-//-
7	Мышечное напряжение в эпигастрии	-//-	-//-	-//-	-//-
8	Положительный симптом Менделя	-//-	-//-	-//-	-//-
П/ №	Визуальные (ФГДС)	Оценка признаков в баллах			
		0	1	2	
1	Эрозии СОЖ и ДПК	нет	единичные	множественные	
П/ №	Морфологические	Оценка признаков в баллах			
		0	1	2	3
1	Активность гастрита/дуоденита	нет	1 степень	2 степень	3 степень
2	Контаминация Нр СОЖ/ДПК	нет	слабая	средняя	высока

Непосредственные результаты лечения выражали в процентах, в связи, с чем была использована формула перерасчета полученных баллов до и после физиобальнеотерапии:

$$K = \frac{(S_1 - S_2)}{S_1} \cdot 100, \quad \text{где } K - \text{коэффициент динамики (\%);}$$

S_1 – сумма баллов до лечения;

S_2 – сумма баллов после лечения.

Эффективность лечения характеризовали: как «значительное улучшение» у больных с коэффициентом динамики не менее 80,0% (полном исчезновении клинических симптомов, существенных положительных сдвигах визуальной и морфологической картины СОЖ и/или ДПК, а также успешной эрадикации Hp); «улучшение» – 50,0-80,0% (значительном уменьшении клинических проявлений заболевания, позитивной динамики результатов гистологических исследований и эрадикации Hp); «без перемен» – 0-49,0%, а при отрицательной динамики (когда $S_1 > S_2$) – как «ухудшение».

Более подробно способ расчета баллов и процентов положительных результатов (разработанный и апробированный на больных ревматоидным артритом и остеоартрозом) описан в работах Л.Г. Терешиной и Р.Ф. Тринк [119, 126].

2.8. Методы математической обработки материала

Достоверность выявленных различий оценивали в случае нормального распределения членов вариационного ряда критерием Стьюдента (t). Существенными считали различия при $p < 0,05$ [22].

При неправильном распределении величин в сравниваемых рядах для суждения о значимости выявленных различий использовали метод непараметрической статистики – критерий Пирсона (χ^2) способом четырех полей. Материал обработан на РС с помощью стандартного пакета прикладных программ «SPSS 13.0 Mathematica 5.1».

ГЛАВА III. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
ОБСЛЕДОВАННЫХ ГРУПП БОЛЬНЫХ

3.1. Клиническая характеристика обследованных групп больных

Все больные ХГ и ХГД были разделены на две группы: рабочие криолитового производства, контактирующие с соединениями фтора (основная; 62 чел.), и рабочие с других производств (сравнения; 52 чел.). Следует отметить, что каких-либо статистически значимых различий по возрасту (средний возраст соответственно – $52,4 \pm 0,7$ года и $48,7 \pm 0,8$ лет), фазе заболевания и клиническим проявлениям патологии ГДС между этими группами пациентов не выявлено (рис. 2 и 3, а также табл. 8)

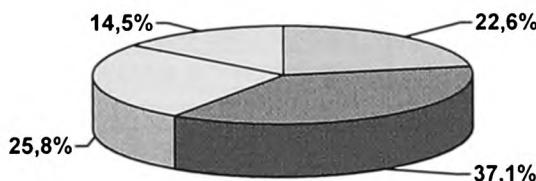


Рис. 2. Распределение больных основной группы в зависимости от фазы заболевания

Примечание:

- | | |
|-----------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> - обострение, | <input checked="" type="checkbox"/> - затухающее обострение, |
| <input type="checkbox"/> - неполная ремиссия, | <input checked="" type="checkbox"/> - ремиссия заболевания |

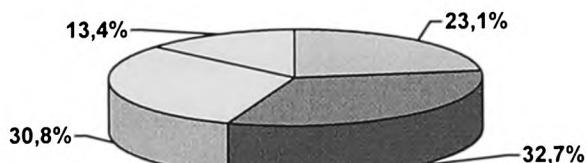


Рис. 3. Распределение больных группы сравнения в зависимости от фазы заболевания

Примечание:

- | | |
|-----------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> - обострение, | <input checked="" type="checkbox"/> - затухающее обострение, |
| <input type="checkbox"/> - неполная ремиссия, | <input checked="" type="checkbox"/> - ремиссия заболевания |

Таблица 8

Распределение больных основной группы и группы сравнения по патологии ГДС и частоте выявления клинических симптомов

Показатели	Группы больных			
	основная		сравнения	
	n	%	n	%
ХГ	41	66,1	36	69,2
ХГД	21	33,9	16	30,8
Боль в эпигастральной области	53	85,4	46	88,4
В том числе	натощак	21	39,6	16
	ночные	15	28,3	9
	после еды	34	64,1	25
Изжога	43	69,4	35	67,3
Отрыжка	55	88,7	37	71,2
Тошнота	33	53,2	19	36,5
Болезненность при пальпации	подложечной области	44	70,9	36
	пиlorодуоденальной области	21	33,9	16
	правого подреберья	18	29,0	11
Мышечное напряжение в эпигастрии	12	19,4	10	19,2
Положительный симптом Менделя	9	14,5	7	13,5

Примечание: n – количество больных.

В то же время у рабочих ПКЗ (основная группа) обращает на себя внимание некоторая особенность болевого синдрома, которая у 1/3 из них выражалась в отсутствии определенной его периодичности относительно приема пищи и времени суток. Кроме того, у данной категории лиц несколько чаще (в 1,5 раза) были зарегистрированы жалобы на тошноту ($\chi^2=1,2$).

При эндоскопическом исследовании ГДС, проведенному пациентам первой и второй групп, был отмечен практически равный процент обнаружения визуальных признаков ХГ и ХГД, наличия эрозий СОЖ и ДПК (табл. 9).

Таким образом, клиническая и визуальная картины состояния СОЖ и ДПК практически не отличалась у больных с патологией ГДС, имеющих контакт с соединениями фтора, и без него.

Таблица 9

Частота выявления визуальных признаков патологии ГДС у больных основной группы и группы сравнения

Визуальные признаки патологии ГДС		Группы больных			
		основная		сравнения	
		n	%	n	%
Слизистая тела желудка	отек, гиперемия	43	69,4	32	61,5
	истончение	34	54,8	22	42,3
	эрозии	10	16,1	7	13,4
Слизистая антрального отдела желудка	отек, гиперемия	41	66,1	34	65,4
	истончение	42	67,7	28	53,8
	эрозии	13	21,0	10	19,2
Слизистая ДПК	отек, гиперемия	19	30,6	15	28,8
	истончение	9	14,5	7	13,5
	эрозии	15	24,2	11	21,2

Примечание: n – количество больных.

3.2. Морфологическая характеристика СОЖ и ДПК

обследованных групп больных

При анализе результатов морфологических исследований биопсийного материала СОЖ и ДПК также не выявлено статистически значимых различий в частоте выявления патологических изменений у больных двух выделенных когорт. Зарегистрирована лишь отчетливая тенденция к меньшему проценту обнаружения признаков атрофического процесса СОЖ и ДПК у пациентов группы сравнения (табл. 10). Так, во второй группе он в области тела желудка наблюдался в 1,6 раза реже – у 20 из 52 человек (38,5%), в первой соответственно – у 37 из 62 (59,7%); антрального отдела – в 1,3 раза (у 34 из 52 чел.; 65,3%) и у 52 из 62 (83,9%); ДПК – в 1,2 раза реже (у 22 из 52 чел.; 42,3%) и у 31 из 62 (50,0%).

При этом степень выраженности атрофии (в баллах) была у рабочих производства криолита достоверно выше, чем у лиц группы сравнения, и соответственно составила в теле желудка – $1,48 \pm 0,08$ и $1,15 \pm 0,12$ балла ($p < 0,05$), антральной части – $1,56 \pm 0,06$ и $1,24 \pm 0,08$ ($p < 0,001$), а также ДПК –

Таблица 10

Частота выявления и балльная оценка гистологических признаков патологии ГДС у больных основной группы и группы сравнения

Морфологические признаки патологии ГДС		Группы больных			
		основная		сравнения	
		n	%; баллы (M+m)	n	%; баллы (M+m)
Биоптаты слизистой тела желудка	активность	39	62,9; $1,44 \pm 0,07$	33	63,5; $1,39 \pm 0,08$
	атрофия	37	59,7; $1,48 \pm 0,08$	20	38,5; $1,15 \pm 0,12^*$
	контаминация Нр	37	59,6; $1,51 \pm 0,08$	27	51,9; $1,52 \pm 0,10$
Биоптаты слизистой антального отдела желудка	активность	48	77,4; $1,58 \pm 0,06$	42	80,8; $1,39 \pm 0,07^*$
	атрофия	52	83,9; $1,56 \pm 0,06$	34	65,3; $1,24 \pm 0,08^*$
	контаминация Нр	47	75,8; $1,74 \pm 0,07$	36	69,2; $1,75 \pm 0,08$
Биоптаты слизистой ДПК	активность	33	53,2; $1,93 \pm 0,08$	27	51,9; $1,85 \pm 0,10$
	атрофия	31	50,0; $1,48 \pm 0,09$	22	42,3; $1,13 \pm 0,12^*$
	контаминация Нр	2	3,2; $1,50 \pm$	2	3,8; $1,50 \pm$

Примечание: n – количество больных; * – достоверные различия между сравниваемыми величинами ($p < 0,05$).

$1,48 \pm 0,09$ и $1,13 \pm 0,12$ балла ($p < 0,02$).

Кроме того, при оценке активности ХГ в антальном отделе желудка выявлены статистически значимые различия в баллах у выделенных контингентов пациентов ($1,58 \pm 0,06$ балла – первая группа и $1,39 \pm 0,07$ балла – вторая; $p < 0,05$). Данные представлены в таблице 10.

Характерная морфологическая картина представлена на гистограммах Приложения: активность патологического процесса в антальном отделе – на 1 и 2, ДПК – на 3 и 4; атрофия слизистой оболочки этих отделов ГДС соответственно – на 5 и 6, на 7 и 8.

Следует отметить, что у больных, подвергшихся воздействию соединений фтора, частота контаминации СОЖ Нр практически не отличалась от таковой ($\chi^2 < 3,8$; $p > 0,1$) по сравнению с лицами второй группы (табл. 10). Этот обнаруженный факт противоречит литературным данным, в частности публикации Н.С. Одинаева, свидетельствующей об отсутствии Нр в слизистой СОЖ у рабочих основных специальностей алюминиевого завода [84]. По степени обсеменения Нр слизистой оболочки ГДС (на примере антального отдела желудка, как наиболее часто пораженного) выделенные когорты больных также не имели существенных различий между собой (табл. 11).

Таблица 11

Степень контаминации Нр антального отдела СОЖ у больных основной группы и группы сравнения

Группы больных	Степень контаминации Нр антального отдела СОЖ							
	0		1		2		3	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Основная	15	24,2	23	37,1	13	20,9	11	17,8
Сравнения	16	30,8	17	32,7	11	21,1	8	15,4

Примечание: n – количество больных.

Типичная картина контаминации СОЖ Нр антального отдела желудка представлена на гистограммах Приложения – 9 и 10.

При сравнительном анализе данных морфологических исследований у пациентов, контактирующих с соединениями фтора, в зависимости от производственного стажа не выявлено достоверных различий ($\chi^2 < 3,8$; $p > 0,1$) как в особенностях гистологических изменений (Приложение: гистограммы – 11-19), так и частоте их обнаружения (табл. 12). Следует отметить, что таких микроскопических признаков, как изменение лимфоидных фолликулов по типу их гиперплазии, а также метастатические обызвествления в области просвета желез и в строме, которые наблюдал Н.С. Одинаев у рабочих алюминиевого завода, мы не зарегистрировали ни в одном случае [84].

Таблица 12

Частота выявления и балльная оценка гистологических признаков патологии ГДС у больных основной группы в зависимости от производственного стажа

Морфологические признаки патологии ГДС		Подгруппы больных по стажу работы					
		первая 10-15 лет		вторая 16-20 лет		третья более 20 лет	
		n 14	%; баллы (M+m)	n 17	%; баллы (M+m)	n 31	%; баллы (M+m)
Биоптаты слизистой тела желудка	активность	8	57,1; $1,90\pm0,30$	11	64,7; $1,55\pm0,21$	20	64,5; $1,50\pm0,13$
	атрофия	7	50,0; $1,29\pm0,35$	10	58,8 $1,40\pm0,24$	20	64,5 $1,60\pm0,13$
	контаминация Нр	8	57,1; $1,63\pm0,30$	11	64,7; $1,64\pm0,22$	18	58,1; $1,39\pm0,14$
Биоптаты слизистой антравального отдела желудка	активность	11	78,6; $1,91\pm0,22$	14	82,4; $1,71\pm0,17$	23	74,2; $1,34\pm0,11^*$
	атрофия	9	64,3; $1,11\pm0,26$	13	76,5; $1,54\pm0,18$	30	96,8; $1,70\pm0,09^*$
	контаминация Нр	10	71,4; $1,90\pm0,24$	13	76,5; $1,69\pm0,18$	24	77,4; $1,71\pm0,11$
Биоптаты слизистой ДПК	активность	7	50,0; $2,57\pm0,35$	9	52,9; $1,89\pm0,26$	17	54,8; $1,71\pm0,14^*$
	атрофия	4	28,6; $1,25\pm0,84$	10	58,8; $1,30\pm0,24$	17	54,8; $1,65\pm0,15$
	контаминация Нр	1	7,1; 1,0	-	-	1	3,2; 2,0

Примечание: n – количество больных в подгруппах; * – достоверные различия между сравниваемыми величинами первой (стаж 10-15 лет) и третьей (стаж более 20 лет) подгрупп ($p < 0,05$).

В то же время статистически значимая разница нами обнаружена в степени активности патологии ГДС и атрофического процесса СОЖ (табл. 12). Так, в первой подгруппе больных (стаж 10-15 лет) выраженность ХГ в антравальном отделе желудка была $1,91\pm0,22$ балла, в третьей (стаж более 20 лет) – $1,34\pm0,11$ балла ($p < 0,02$), ХГД – соответственно $2,57\pm0,35$ и $1,71\pm0,14$ балла ($p < 0,05$). Степень же атрофии имела зеркально противоположную картину, при этом у данных контингентов лиц в области антрума она составила – $1,11\pm0,26$ и $1,70\pm0,09$ балла ($p < 0,05$).

Относительно контаминации СОЖ Нр также не было найдено достоверных ($\chi^2 < 3,8$; $p > 0,1$) различий между выделенными подгруппами пациентов (табл. 13). В то же время наблюдался постепенный рост количества

Таблица 13

Степень контаминации Нр антрального отдела СОЖ у больных основной группы в зависимости от производственного стажа

Подгруппы больных	Степень контаминации Нр антрального отдела СОЖ							
	0		1		2		3	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Стаж 11-15 лет	4	6,5	4	6,5	3	4,8	3	4,8
Стаж 16-20 лет	4	6,5	7	11,3	3	4,8	3	4,8
Стаж более 20 лет	7	11,3	12	19,4	7	11,3	5	8,1

Примечание: n – количество больных.

пациентов с наличием в СОЖ Нр в зависимости от производственного стажа. Особенно отчетливо данная динамика была заметна у лиц с 1 степенью обсеменения СОЖ Нр (табл. 13). Так, у проработавших 11-15 лет, микроорганизмы обнаружены в 6,5% случаев, 16-20 – в 11,3% ($\chi^2 = 0,8$), а при стаже более 20 лет – уже в 19,4% ($\chi^2 = 3,5$).

Следует отметить, что у рабочих ПКЗ морфологическая картина слизистой оболочки ГДС и частота обсеменения СОЖ Нр в общих чертах была сходной, как у лиц с установленным диагнозом профессионального заболевания – ХПИФ (первая подгруппа), так и без такового (вторая подгруппа). Данные представлены в таблицах 14 и 15, а также на гистограммах Приложения (9 и 22). При этом зарегистрирован практически одинаковый процент случаев выявления изученных показателей ($\chi^2 < 3,8$; $p > 0,1$).

В то же время при анализе выраженности (в баллах) патологических изменений СОЖ и ДПК отмечены статистически значимые различия в этих подгруппах больных. При этом активность ХГ в антральном отделе у пациентов

Таблица 14

Частота выявления и балльная оценка гистологических признаков патологии ГДС у больных основной группы в зависимости от наличия установленного диагноза профессионального заболевания (ХПИФ)

Морфологические признаки патологии ГДС		Подгруппы больных			
		I (первая)		II (вторая)	
		n= 24	%; баллы (M+m)	n= 38	%; баллы (M+m)
Биоптаты слизистой тела желудка	активность	15	62,5; $1,67 \pm 0,16$	24	63,2; $1,30 \pm 0,11$
	атрофия	11	45,8; $1,45 \pm 0,22$	26	68,4; $1,50 \pm 0,10$
	контаминация Нр	12	50,0; $1,45 \pm 0,20$	25	65,8; $1,56 \pm 0,11$
Биоптаты слизистой антрального отдела желудка	активность	19	79,2; $1,94 \pm 0,14$	29	76,3; $1,34 \pm 0,09^*$
	атрофия	19	79,2; $1,32 \pm 0,13$	33	86,8; $1,70 \pm 0,08^*$
	контаминация Нр	18	75,0; $1,89 \pm 0,14$	29	76,3; $1,65 \pm 0,09$
Биоптаты слизистой ДПК	активность	13	54,2; $2,38 \pm 0,18$	20	52,6; $1,65 \pm 0,13^*$
	атрофия	11	45,8; $1,18 \pm 0,22$	20	52,6; $1,85 \pm 0,13^*$
	контаминация Нр	1	4,2; 1,0	1	2,6; 2,0

Примечание: n – количество больных в подгруппах; I – больные без диагноза ХПИФ
II – с установленным диагнозом ХПИФ; * – достоверные различия между сравниваемыми величинами ($p < 0,05$).

Таблица 15

Степень контаминации Нр антрального отдела СОЖ у больных основной группы в зависимости от наличия установленного диагноза профессионального заболевания (ХПИФ)

Подгруппы больных	Степень контаминации Нр антрального отдела СОЖ							
	0		1		2		3	
	n	%	n	%	n	%	n	%
I (первая)	6	9,7	7	11,3	6	9,7	5	8,0
II (вторая)	9	14,5	16	25,8	7	11,3	6	9,7

Примечание: n – количество больных; I – больные без диагноза ХПИСФ
II – с установленным диагнозом ХПИФ.

с наличием диагноза профессионального заболевания (ХПИФ) была $1,34 \pm 0,09$, а без такового – $1,94 \pm 0,14$ балла ($p < 0,001$), ХГД – $1,65 \pm 0,13$ и $2,38 \pm 0,18$ балла ($p < 0,01$). Степень же атрофии имела зеркально противоположную картину и соответственно составила – $1,70 \pm 0,08$ и $1,32 \pm 0,13$ балла ($p < 0,01$), а также $1,85 \pm 0,13$ и $1,18 \pm 0,22$ балла ($p < 0,02$).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют об отсутствии отчетливых различий в частоте выявления гистологических признаков патологии ГДС у больных основной группы и группы сравнения. Достоверные отличия между ними зарегистрированы лишь в морфометрических показателях и в основном – степени выраженности атрофического процесса СОЖ (тела и антрального отдела желудка) и ДПК. Следует отметить также, что у лиц, контактирующих с соединениями фтора, наблюдается более высокая (статистически значимая) активность ХГ в антральном отделе желудка. Степень же контаминации СОЖ Нр в обеих когортах пациентов была практически одинаковой. При раздельном анализе состояния гистологической картины СОЖ и ДПК в основной группе больных в зависимости от стажа работы и наличия диагноза профессионального заболевания (ХПИФ) различия также зарегистрированы лишь в количественном выражении показателей, а не в частоте их проявления. При этом у менее стажированных пациентов (10-15 лет) и лиц без ХПИСФ активность антрального ХГ и бульбита (в баллах) была достоверно выше, а у, проработавших на производстве криолита 20 лет и больше, а также имеющих диагноз профессионального заболевания, – атрофический процесс в ГДС.

3.3. Уровень ГИГ в зависимости от морфологической картины СОЖ и
ДПК у обследованных больных, а также стажа работы и
наличия диагноза профессионального заболевания
у пациентов основной группы

Уровень ГИГ (гастрина, секретина и панкреозимина) в крови изучен у 90 больных – основной группы (45 чел.) и группы сравнения (45 чел.). Результаты исследования представлены в таблице 16, из которой видно, что средние значения показателей у них были практически одинаковые. Так, уровень гастрина у пациентов, подвергшихся воздействию соединениями фтора, был $6,83 \pm 0,94$ пмоль/л, у лиц вне контакта с вредным фактором – $5,84 \pm 0,98$ пмоль/л, секретина соответственно – $0,531 \pm 0,044$ нг/мл и $0,467 \pm 0,025$ нг/мл, панкреозимина – $2,98 \pm 0,20$ нг/мл и $2,24 \pm 0,15$ нг/мл ($p > 0,1$). В то же время при раздельном анализе – в зависимости от исходного состояния ГИГ выявлены существенные различия в сниженном содержании в крови секретина и панкреозимина, уровень которых был достоверно меньшим у больных первой группы, по сравнению со второй. При этом они соответственно составили $0,272 \pm 0,033$ нг/мл против $0,356 \pm 0,017$ нг/мл ($p < 0,01$) и $1,08 \pm 0,10$ нг/мл против $1,39 \pm 0,09$ нг/мл ($p < 0,02$).

Таким образом, у пациентов, контактирующих с соединениями фтора, с исходно измененными значениями показателей содержание секретина и панкреозимина в крови статистически значимо ниже, чем у таковых лиц группы сравнения.

Результаты анализа концентрации ГИГ в крови в зависимости от наличия контаминации СОЖ Нр представлены в таблице 17, из которых видно, что бактериальное обсеменение СОЖ у больных ХГ и ХГД, находившихся вне контакта с фтором (группа сравнения), вызывает достоверное повышение уровня гастрина в крови. Так, у Нр-негативных пациентов содержание гастрина было $3,84 \pm 0,69$ пмоль/л, а у Нр-позитивных – $6,94 \pm 1,29$ пмоль/л ($p < 0,05$). Эти

Таблица 16

Показатели ГИГ у больных основной группы и группы сравнения

Показатели	Подгруппы обследованных	Группы больных		p
		основная	сравнения	
Гастрин, пмоль/л	Здоровые		1,86-4,82 n= 20	
	Больные	A	12,76±1,45 n= 19	11,84±1,74 n= 17 > 0,1
		B	3,24±0,20 n= 17	3,19±0,23 n= 16 > 0,1
		C	1,08±0,12 n= 9	0,87±0,09 n= 12 > 0,1
		D	6,83±0,94 n= 45	5,84±0,98 n= 45 > 0,1
Секретин, нг/мл	Здоровые		0,426-1,041 n= 20	
	Больные	A	1,368±0,055 n= 6	- > 0,1
		B	0,554±0,019 n= 18	0,528±0,024 n= 29 > 0,1
		C	0,272±0,033 n= 21	0,356±0,017 n= 16 < 0,01
		D	0,531±0,044 n= 45	0,467±0,025 n= 45 > 0,1
Панкреозимин, нг/мл	Здоровые		2,46-5,09 n= 20	
	Больные	A	7,95±0,17 n= 9	7,46±0,18 n= 4 > 0,1
		B	2,77±0,06 n= 14	2,78±0,06 n= 23 > 0,1
		C	1,08±0,10 n= 22	1,39±0,09 n= 18 < 0,02
		D	2,98±0,20 n= 45	2,64±0,15 n= 45 > 0,1

Примечание: А – больные с повышенными исходными значениями показателей, В – с нормальными, С – со сниженными, D – в целом по группе; n – количество больных.

Таблица 17

Показатели ГИГ в крови у больных основной группы и группы сравнения в зависимости от наличия контаминации Нр слизистой оболочки антального отдела желудка

Показатели	Группы больных			
	основная		сравнения	
	Нр- негативные больные	Нр- позитивные больные	Нр- негативные больные	Нр- позитивные больные
Гастрин, пмоль/л	$6,15 \pm 0,80^{**}$ (n= 15)	$7,17 \pm 1,14$ (n= 30)	$3,84 \pm 0,69^*$ (n= 16)	$6,94 \pm 1,29$ (n= 29)
Секретин, нг/мл	$0,378 \pm 0,062^*$ (n= 15)	$0,607 \pm 0,059$ (n= 30)	$0,443 \pm 0,022$ (n= 16)	$0,480 \pm 0,035$ (n= 29)
Панкреозимин, нг/мл	$2,48 \pm 0,27^*$ (n= 15)	$3,23 \pm 0,21$ (n= 30)	$2,55 \pm 0,21$ (n= 16)	$2,69 \pm 0,23$ (n= 29)

Примечание: n – количество больных; * – достоверные различия внутри группы, ** – достоверные различия между группами ($p < 0,05$).

обнаруженные нами факты вполне согласуются с уже известными литературными данными [26]. В тоже время у больных ХГ и ХГД (рабочих производства криолита) таких различий не выявлено. При этом концентрация гастрина в крови у Нр-негативных лиц была статистически значимо выше, чем у таковых – группы сравнения, и соответственно составила $6,15 \pm 0,80$ пмоль/л и $3,84 \pm 0,69$ пмоль/л ($p < 0,05$). По-видимому, этот выявленный факт связан с более выраженной активностью антального ХГ (в баллах) у больных основной группы, в отличие от группы сравнения (табл. 10), что также согласуется с данными литературы, свидетельствующими о прямой корреляционной зависимости воспалительного процесса в СОЖ с уровнем гастрина в крови [18].

Кроме того, у рабочих основных профессий криолитового производства с Нр-негативной патологией ГДС зарегистрированы достоверно низкие показатели секрецина и панкреозимина, по сравнению с Нр-позитивной,

которые соответственно составили $0,378 \pm 0,062$ нг/мл против $0,607 \pm 0,059$ нг/мл ($p < 0,01$) и $2,48 \pm 0,27$ нг/мл против $3,23 \pm 0,21$ нг/мл ($p < 0,05$).

Таким образом, наличие инфекционного фактора, по-видимому, оказывает стимулирующее влияние на функциональное состояние G-клеток. В то же время контакт больных ХГ и ХГД с соединениями фтора, возможно, также способствует дополнительной активизации как гастринпродуцирующего аппарата антрального отдела СОЖ, так и S- и I-клеток.

При анализе уровней ГИГ в основной группе пациентов в зависимости от производственного стажа (в отличие от группы сравнения), зарегистрирована определенная их фазность – у лиц, проработавших 10-15 лет, содержание гормонов было самым высоким, оно постепенно снижалось к 20 годам, достигая своего минимума у наиболее стажированных рабочих (более 20 лет). В первой подгруппе больных уровень гастролина был $8,77 \pm 1,28$ пмоль/л, то во второй – $7,41 \pm 1,20$ пмоль/л, а третьей уже достоверно ниже – $5,52 \pm 0,49$ пмоль/л ($p < 0,02$), секрецина соответственно – $0,631 \pm 0,069$ нг/мл, $0,554 \pm 0,044$ нг/мл и $0,468 \pm 0,034$ нг/мл ($p < 0,05$), а также панкреозимины – $4,24 \pm 0,38$ нг/мл, $3,37 \pm 0,56$ нг/мл и $2,12 \pm 0,33$ нг/мл ($p < 0,001$). Данные представлены в таблице 18.

Практически аналогичные результаты получены при анализе уровня ГИГ у пациентов, контактирующих с соединениями фтора, в зависимости от наличия у них диагноза профессионального заболевания (ХПИФ) и без такового (табл. 19). Так, если в первой подгруппе содержание гастролина в крови было $9,64 \pm 1,84$ пмоль/л, то во второй – $4,96 \pm 1,13$ пмоль/л ($p < 0,05$), секрецина соответственно – $0,734 \pm 0,052$ нг/мл и $0,396 \pm 0,046$ нг/мл ($p < 0,001$), а панкреозимины – $4,02 \pm 0,47$ нг/мл и $2,29 \pm 0,30$ нг/мл ($p < 0,01$).

Таким образом, раздельный анализ уровня ГИГ в зависимости от стажа работы и наличия профессионального заболевания показал, что у больных ХГ и ХГД, подвергшихся воздействию соединениями фтора, наблюдается постепенное снижение концентрации гормонов в крови, связанное с ростом

Таблица 18

Показатели ГИГ в крови у больных основной группы и группы сравнения в зависимости от производственного стажа

ГИГ	Подгруппы больных	Группы больных	
		основная (n= 45) $M \pm m$	сравнения (n= 45) $M \pm m$
Гастрин, пмоль/л	первая (10-15 лет)	$8,77 \pm 1,28^*$	$6,53 \pm 1,45$
	вторая (16-20 лет)	$7,41 \pm 1,20$	$5,48 \pm 0,76$
	третья (более 20 лет)	$5,52 \pm 0,49$	$5,70 \pm 1,01$
Секретин, нг/мл	первая (10-15 лет)	$0,631 \pm 0,069^*$	$0,579 \pm 0,077$
	вторая (16-20 лет)	$0,554 \pm 0,044$	$0,427 \pm 0,081$
	третья (более 20 лет)	$0,468 \pm 0,034$	$0,433 \pm 0,042$
Панкреозимин, нг/мл	первая (10-15 лет)	$4,24 \pm 0,38^*$	$3,17 \pm 0,48$
	вторая (16-20 лет)	$3,37 \pm 0,56$	$3,01 \pm 0,53$
	третья (более 20 лет)	$2,12 \pm 0,33$	$2,13 \pm 0,30$

Примечание: n – количество больных в подгруппах; * – достоверные различия между сравниваемыми величинами первой (стаж 10-15 лет) и третьей (стаж более 20 лет) подгрупп (p< 0,05).

Таблица 19

Показатели ГИГ в крови у больных основной группы в зависимости от наличия установленного диагноза профессионального заболевания (ХПИФ)

ГИГ	Уровень ГИГ в подгруппах больных	
	I (первая) n=18	II (вторая) n=27
Гастрин, пмоль/л	$9,64 \pm 1,84^*$	$4,96 \pm 1,13$
Секретин, нг/мл	$0,734 \pm 0,052^*$	$0,396 \pm 0,046$
Панкреозимин, нг/мл	$4,02 \pm 0,47^*$	$2,29 \pm 0,30$

Примечание: n – количество больных в подгруппах; I – больные без диагноза ХПИФ, II – с установленным диагнозом ХПИФ; * – достоверные различия между сравниваемыми величинами (p< 0,05).

производственного стажа, которое достигает достоверных значений, по-видимому, к моменту установления диагноза ХПИФ.

В дальнейшем был проведен углубленный анализ уровня ГИГ относительно наличия или отсутствия контаминации СОЖ Нр и активности патологического процесса. При этом нами не отмечено статистически значимых различий в содержании гастринов в крови между сравниваемыми когортами у Нр-позитивных больных (табл. 20). Зарегистрированы лишь

Таблица 20

Показатели гастринов (пмоль/л) у Нр-позитивных больных в зависимости от степени активности патологического процесса

Отдел ГДС	Активность процесса	Группы больных		p
		основная (n= 30) $M \pm m$	сравнения (n= 29) $M \pm m$	
Тело желудка	0-1	7,29 \pm 2,59	5,19 \pm 0,99	> 0,1
	2-3	7,22 \pm 1,89	9,71 \pm 2,34	> 0,1
Антральный отдел	0-1	4,82 \pm 2,53	2,79 \pm 0,57	> 0,1
	2-3	9,07 \pm 2,01	12,28 \pm 2,49*	> 0,1
ДПК	0-1	7,31 \pm 1,79	6,26 \pm 2,02	> 0,1
	2-3	7,15 \pm 2,92	10,09 \pm 3,62	> 0,1

Примечание: n – количество больных; * – достоверные различия в группе, p< 0,05.

достоверные данные по его концентрации внутри группы сравнения. Так, при активности 0-1 степени в СОЖ антального отдела желудка уровень гастринов был 2,79 \pm 0,57 пмоль/л, а при 2-3 – 12,28 \pm 2,49 пмоль/л (p< 0,01).

Несколько другая картина наблюдалась у Нр-негативных пациентов: в первой группе зарегистрировано достоверно более высокое содержание гастринов в крови, как у лиц с низкой (0-1 степень) воспалительной реакцией слизистой оболочки антального отдела желудка, так и выраженной (степень активности – 2-3), по сравнению со второй (табл. 21). При этом у данных

контингентов Нр-негативных больных концентрация гормона была статистически значимо выше при активности 2-3 степени (табл. 21).

Таблица 21

Показатели гастрин (пмоль/л) у Нр-негативных больных в зависимости от степени активности патологического процесса

Отдел ГДС	Активность процесса	Группы больных		p
		основная (n= 15) $M \pm m$	сравнения (n= 16) $M \pm m$	
Тело желудка	0-1	6,20 \pm 1,10	3,60 \pm 1,64	> 0,1
	2-3	6,06 \pm 1,68	4,13 \pm 1,17	> 0,1
Антральный отдел	0-1	4,52 \pm 0,51	2,71 \pm 0,62	< 0,05
	2-3	9,45 \pm 0,58*	6,85 \pm 0,43*	< 0,01
ДПК	0-1	5,81 \pm 1,15	3,47 \pm 1,21	> 0,1
	2-3	7,61 \pm 3,12	5,05 \pm 2,05	> 0,1

Примечание: n – количество больных; * – достоверные различия в группе, p< 0,05.

Анализ данных взаимоотношений (активности патологического процесса и обсеменения СОЖ Нр) внутри каждой из обследованных когорт позволил констатировать, что в первой группе не отмечено существенных различий в концентрации гастрин, как у Нр-негативных, так и Нр-позитивных пациентов (табл. 20 и 21).

Иная ситуация зарегистрирована в группе сравнения: у лиц с наличием контаминации СОЖ Нр и активностью ХГ 2-3 степени зарегистрирован высокий уровень гормона, что было характерно, как для корпусной части желудка (9,71 \pm 2,34 пмоль/л против 4,13 \pm 1,17 пмоль/л; p< 0,05), так и антравальной (12,28 \pm 2,49 пмоль/л против 6,85 \pm 0,43 пмоль/л; p< 0,05). Данные представлены в таблицах 20 и 21.

Таким образом, у больных вне контакта с фтором (группа сравнения) с выраженной активностью ХГ (независимо от наличия контаминации СОЖ Нр)

наблюдается более высокий уровень гастрин в крови. Присоединение инфекционного фактора достоверно увеличивает инкрецию гормона в кровь. У рабочих, контактирующих с соединениями фтора, ХГ антравального отдела желудка (без контаминации СОЖ Hp) протекает со статистически значимо более высокими показателями гастрин по сравнению с таковыми лицами второй группы. Наличие же бактериального фактора существенно не влияет на внутрисекреторную функцию G-клеток СОЖ.

При анализе уровня секретина в крови у обследованных когорт больных (в зависимости от наличия или отсутствия контаминации СОЖ Hp и активности патологического процесса) было установлено, что у Hp-позитивных лиц первой группы он был достоверно выше при выраженном ХГД (2-3 степень активности), по сравнению с таковыми – во второй (табл. 22). В то же время у Hp-негативных пациентов каких-либо существенных различий не наблюдалось (табл. 23).

Таблица 22

Показатели секретина (нг/мл) у Hp-позитивных больных в зависимости от степени активности патологического процесса

Отдел ГДС	Активность процесса	Группы больных		p
		основная (n= 30) M±m	сравнения (n= 29) M±m	
Тело желудка	0-1	0,604±0,098	0,582±0,074	> 0,1
	2-3	0,587±0,093	0,419±0,016	> 0,1
Антравальный отдел	0-1	0,591±0,081	0,565±0,063	> 0,1
	2-3	0,596±0,093	0,419±0,025	> 0,1
ДПК	0-1	0,518±0,051	0,492±0,050	> 0,1
	2-3	0,731±0,090	0,485±0,034	< 0,02

Примечание: n – количество больных; * – достоверные различия в группе, p< 0,05.

Таблица 23

Показатели секретина (нг/мл) у Нр-негативных больных в зависимости от степени активности патологического процесса

Отдел ГДС	Активность процесса	Группы больных		p
		основная (n= 15) M+m	сравнения (n= 16) M+m	
Тело желудка	0-1	0,350±0,082	0,461±0,022	> 0,1
	2-3	0,426±0,044	0,423±0,045	> 0,1
Антральный отдел	0-1	0,403±0,061	0,436±0,029	> 0,1
	2-3	0,338±0,096	0,463±0,048	> 0,1
ДПК	0-1	0,391±0,048	0,454±0,028	> 0,1
	2-3	0,326±0,119	0,405±0,092	> 0,1

Примечание: n – количество больных; * – достоверные различия в группе, p< 0,05.

Следует отметить, что при раздельном анализе этих показателей внутри каждой из групп выявлены статистически значимые высокие значения показателей секретина у Нр-позитивных больных, контактирующих с соединениями фтора, с активностью воспалительного процесса в ДПК 2-3 степени ($0,731\pm0,090$ нг/мл) по сравнению с аналогичными без контаминации СОЖ Нр ($0,326\pm0,119$ нг/мл; p< 0,01). У пациентов же второй группы таких различий не зарегистрировано (табл. 22 и 23).

Аналогичные результаты исследования получены при изучении уровня панкреозимина в крови у данных категорий лиц (табл. 24 и 25).

Таким образом, у пациентов с патологией ГДС достоверно повышение уровня секретина и панкреозимина в крови, по-видимому, связаны с активностью воспалительного процесса слизистой оболочки ДПК, наличием обсеменения СОЖ Нр и дополнительными внешними факторами, которыми, по-видимому, выступают соединения фтора.

При анализе содержания гастрин в крови в зависимости от степени атрофического процесса и наличия или отсутствии обсеменения СОЖ Нр в

Таблица 24

Показатели панкреозимина (нг/мл) у Нр-позитивных больных в зависимости от степени активности патологического процесса

Отдел ГДС	Активность процесса	Группы больных		p
		основная (n= 30) M±m	сравнения (n= 29) M±m	
Тело желудка	0-1	3,31±0,47	2,16±0,42	> 0,1
	2-3	3,14±0,37	1,77±0,59	> 0,1
Антральный отдел	0-1	3,11±0,31	2,19±0,37	> 0,1
	2-3	3,28±0,48	1,71±0,62	> 0,1
ДПК	0-1	2,91±0,26	2,07±0,38	> 0,1
	2-3	3,79±0,36	1,74±0,37	< 0,01

Примечание: n – количество больных; * – достоверные различия в группе, p< 0,05.

Таблица 25

Показатели панкреозимина (нг/мл) у Нр-негативных больных в зависимости от степени активности патологического процесса

Отдел ГДС	Активность процесса	Группы больных		p
		основная (n= 15) M±m	сравнения (n= 16) M±m	
Тело желудка	0-1	2,31±0,46	2,62±0,35	> 0,1
	2-3	2,77±0,82	2,49±0,37	> 0,1
Антральный отдел	0-1	2,41±0,42	2,36±0,18	> 0,1
	2-3	2,59±0,81	3,09±0,66	> 0,1
ДПК	0-1	2,57±0,23	2,49±0,26	> 0,1
	2-3	2,07±0,66	2,77±0,65	> 0,1

Примечание: n – количество больных; * – достоверные различия в группе, p< 0,05.

обеих когортах пациентов получены практически однотипные результаты исследования – при выраженной атрофии слизистой оболочки антрального отдела желудка (2-3 степень) наблюдаются достоверно (p< 0,05-0,01) низкие

концентрации гормона, как у Нр-позитивных, так и Нр-негативных лиц (табл. 26 и 27). Так, в первой группе больных (у Нр-позитивных) показатели гастрина

Таблица 26

Показатели гастрина (пмоль/л) у Нр-позитивных больных в зависимости от степени атрофического процесса

Отдел ГДС	Степень атрофии	Группы больных		p
		основная (n= 30) $M \pm m$	сравнения (n= 29) $M \pm m$	
Тело желудка	0-1	9,06 \pm 3,36	7,75 \pm 1,59	> 0,1
	2-3	4,00 \pm 2,59	-	> 0,1
Антральный отдел	0-1	12,37 \pm 2,18	10,69 \pm 2,21	> 0,1
	2-3	2,13 \pm 0,33*	2,23 \pm 0,64*	> 0,1
ДПК	0-1	6,84 \pm 1,17	5,06 \pm 0,86	> 0,1
	2-3	8,11 \pm 3,33	11,24 \pm 4,44	> 0,1

Примечание: n – количество больных; * – достоверные различия в группе, p<0,05.

Таблица 27

Показатели гастрина (пмоль/л) у Нр-негативных больных в зависимости от степени атрофического процесса

Отдел ГДС	Степень атрофии	Группы больных		p
		основная (n= 15) $M \pm m$	сравнения (n= 16) $M \pm m$	
Тело желудка	0-1	6,49 \pm 2,26	3,84 \pm 0,97	> 0,1
	2-3	5,11 \pm 3,93	-	> 0,1
Антральный отдел	0-1	7,17 \pm 1,43	6,27 \pm 1,57	> 0,1
	2-3	3,03 \pm 0,64*	1,41 \pm 0,58*	> 0,1
ДПК	0-1	6,86 \pm 2,60	4,37 \pm 1,20	> 0,1
	2-3	5,72 \pm 1,46	2,04 \pm 1,16	> 0,1

Примечание: n – количество больных; * – достоверные различия в группе, p<0,05.

при атрофии 2-3 степени были $2,13 \pm 0,33$ пмоль/л, при 0-1 степени – $12,37 \pm 2,18$ пмоль/л ($p < 0,001$), во второй соответственно – $2,23 \pm 0,64$ пмоль/л и $10,69 \pm 2,21$ пмоль/л ($p < 0,02$), у Нр-негативных – $3,03 \pm 0,64$ пмоль/л и $7,17 \pm 1,43$ пмоль/л ($p < 0,01$), а также – $1,41 \pm 0,58$ пмоль/л и $6,27 \pm 1,57$ пмоль/л ($p < 0,05$).

Таким образом, уровень гастрина находится в четкой зависимости от степени выраженности атрофии слизистой оболочки антального отдела желудка, – чем она выше, тем меньше содержание гормона в крови. При этом наличие микроорганизмов в СОЖ практически не влияет на функциональное состояние G-клеток.

Результаты исследования концентрации секретина в крови показали, что при атрофическом процессе слизистой оболочки ДПК 2-3 степени наблюдаются достоверно низкие его показатели у всех категорий больных ХГ и ХГД, – имеющих контакт с соединениями фтора и без него, а также с контаминацией СОЖ Нр и без таковой ($p < 0,05-0,001$). Данные представлены в таблицах 28 и 29.

Таблица 28

Показатели секретина (нг/мл) у Нр-позитивных больных в зависимости от степени атрофического процесса

Отдел ГДС	Степень атрофии	Группы больных		p
		основная (n= 30) $M \pm m$	сравнения (n= 29) $M \pm m$	
Тело желудка	0-1	$0,577 \pm 0,174$	$0,489 \pm 0,035$	$> 0,1$
	2-3	$0,624 \pm 0,092$	-	$> 0,1$
Антальный отдел	0-1	$0,620 \pm 0,083$	$0,484 \pm 0,032$	$> 0,1$
	2-3	$0,568 \pm 0,093$	$0,498 \pm 0,094$	$> 0,1$
ДПК	0-1	$0,669 \pm 0,040$	$0,562 \pm 0,043$	$> 0,1$
	2-3	$0,437 \pm 0,078^*$	$0,393 \pm 0,015^*$	$> 0,1$

Примечание: n – количество больных; * – достоверные различия в группе, $p < 0,05$.

Таблица 29

Показатели секретина (нг/мл) у Нр-негативных больных в зависимости от степени атрофического процесса

Отдел ГДС	Степень атрофии	Группы больных		p
		основная (n= 15) M±m	сравнения (n= 16) M±m	
Тело желудка	0-1	0,365±0,124	0,443±0,022	> 0,1
	2-3	0,416±0,073	-	> 0,1
Антральный отдел	0-1	0,369±0,052	0,461±0,024	> 0,1
	2-3	0,409±0,060	0,426±0,044	> 0,1
ДПК	0-1	0,550±0,034	0,451±0,028	< 0,05
	2-3	0,323±0,055*	0,368±0,026*	> 0,1

Примечание: n – количество больных; * – достоверные различия в группе, p< 0,05.

Обращает на себя внимание также тот факт, что у Нр-позитивных пациентов первой и второй групп с минимальными проявлениями атрофии слизистой оболочки ДПК (0-1 степень) уровень секретина был достоверно выше, чем у лиц без обсеменения СОЖ Нр и соответственно составил – 0,669±0,040 нг/мл против 0,550±0,034 нг/мл (p< 0,02) и 0,562±0,043 нг/мл против 0,451±0,028 нг/мл (p< 0,05). Данные представлены в таблицах 29 и 29.

В то же время у Нр-негативных больных первой группы (основной) с выраженностю атрофии слизистой оболочки ДПК 0-1 степени (табл. 29) отмечено статистически значимо большее содержания гормона в крови (0,550±0,034 нг/мл), по сравнению со второй (0,451±0,028 нг/мл; p< 0,05).

Практически аналогичные результаты исследования получены при изучении уровня панкреозимина у пациентов выделенных когорт. У данной категории лиц инкремия гормона в кровь находится в обратно пропорциональной зависимости от выраженности атрофического процесса слизистой оболочки ДПК. Так, у больных с его высокой степенью (2-3 степень)

наблюдается достоверно ($p < 0,01-0,001$) низкое содержание панкреозимина, как с наличием обсеменения СОЖ Нр, так и без него (табл. 30 и 31). Отмечены

Таблица 30

Показатели панкреозимина (нг/мл) у Нр-позитивных больных в зависимости от степени атрофического процесса

Отдел ГДС	Степень атрофии	Группы больных		p
		основная (n= 30) $M \pm m$	сравнения (n= 29) $M \pm m$	
Тело желудка	0-1	3,33 \pm 0,57	1,94 \pm 0,43	> 0,1
	2-3	2,99 \pm 0,44	-	> 0,1
Антральный отдел	0-1	3,58 \pm 0,41	2,54 \pm 0,38	> 0,1
	2-3	2,85 \pm 0,38	2,16 \pm 0,52	> 0,1
ДПК	0-1	3,88 \pm 0,31	2,86 \pm 0,46	< 0,1
	2-3	1,84 \pm 0,27*	1,27 \pm 0,17*	> 0,1

Примечание: n – количество больных; * – достоверные различия в группе, $p < 0,05$.

Таблица 31

Показатели панкреозимина (нг/мл) у Нр-негативных больных в зависимости от степени атрофического процесса

Отдел ГДС	Степень атрофии	Группы больных		p
		основная (n= 15) $M \pm m$	сравнения (n= 16) $M \pm m$	
Тело желудка	0-1	2,43 \pm 0,74	2,55 \pm 0,21	> 0,1
	2-3	2,62 \pm 1,63	-	> 0,1
Антральный отдел	0-1	2,57 \pm 0,39	2,57 \pm 0,35	> 0,1
	2-3	2,21 \pm 1,61	2,54 \pm 0,38	> 0,1
ДПК	0-1	3,94 \pm 0,36	2,89 \pm 0,25	< 0,02
	2-3	1,78 \pm 0,33*	1,75 \pm 0,42*	> 0,1

Примечание: n – количество больных; * – достоверные различия в группе, $p < 0,05$.

также статистически значимые более высокие показатели гормона в крови у Нр-негативных больных первой группы с минимальной степенью атрофии ($3,94 \pm 0,36$ нг/мл), по отношению к таким же лицами группы сравнения ($2,89 \pm 0,25$ нг/мл; $p < 0,02$). В отличие от содержания секрецина существенные различия в уровне панкреозимины выявлены лишь в отсутствии достоверных данных между группами пациентов, имеющих обсеменение СОЖ Нр и без такового.

Дополнительное подтверждение возможного стимулирующего влияния соединений фтора на инкремцию ГИГ, мы получили при изучении уровня гормонов в обеих когортах у Нр-негативных больных с минимальной степенью активностью патологического процесса и атрофии СОЖ и ДПК (табл. 32),

Таблица 32

Показатели ГИГ в крови у Нр-негативных больных с минимальной степенью активностью патологического процесса и атрофии СОЖ и ДПК

ГИГ	Группы больных	
	I (основная)	II (сравнения)
Гастрин, пмоль/л	$4,80 \pm 0,74^*$	$2,16 \pm 0,60$
Секрецин, нг/мл	$0,735 \pm 0,053^*$	$0,396 \pm 0,042$
Панкреозимин, нг/мл	$4,19 \pm 0,49^*$	$2,76 \pm 0,31$

Примечание: * – достоверные различия между сравниваемыми величинами ($p < 0,05$).

которые были, как видно из таблицы, достоверно выше в основной группе.

Таким образом, инкремция секрецина и панкреозимины в кровь обратно пропорционально связана с атрофическим процессом в слизистой оболочки ДПК, – чем он выраженнее (2-3 степень), тем ниже уровень гормонов. Инфекционный фактор оказывает стимулирующий эффект на S-клетки ДПК, особенно при минимальной степени атрофии. В то же время на внутрисекреторную функцию S- и I-клеток, по-видимому, влияют также и другие внешние факторы, в том числе, соединения фтора, о чем

свидетельствует высокое содержание секретина и панкреозимина у Нр-негативных больных основной группы с минимальными проявлениями атрофии слизистой оболочки ДПК (0-1 степень).

Резюме: Таким образом, полученные данные свидетельствуют об/о:

- отсутствии достоверных различий в частоте проявления клинических симптомов ХГ и ХГД, их визуальных признаков и выявленных гистологических изменений СОЖ и ДПК между больными основной группы и группы сравнения;
- статистически значимых различиях между сравниваемыми контингентами пациентов лишь в морфометрических показателях – в степени выраженности атрофического процесса СОЖ (тела и антравального отдела желудка) и ДПК, а также активности ХГ в антруме. При этом у лиц основной группы со стажем более 20 лет и имеющих диагноз профессионального заболевания, преобладают атрофические процессы, а у остальных – признаки активности антравального ХГ и ХГД;
- одинаковой степени и частоте контаминации СОЖ Нр в данных группах больных;
- стимулирующем влиянии инфекционного фактора и активности патологического процесса на функциональное состояние G- S- и I-клеток;
- достоверно более низким уровне исходно измененных значений показателей содержания секретина и панкреозимина в крови у лиц основной группы;
- обратно пропорциональной связи инкреции ГИГ в кровь со стажем работы на производстве криолита и степенью атрофического процесса СОЖ и ДПК – чем больше стаж (или установлен диагноз профессионального заболевания – ХПИФ), или выраженнее атрофия (2-3 степень), тем ниже их уровень.

ГЛАВА IV. ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНОЙ ФИЗИОБАЛЬНЕОТЕРАПИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ОЗОНТЕРАПИИ НА КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ ПАТОЛОГИИ ГДС И НЕКОТОРЫЕ БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ

Исследования проведены на 62 больных основной группы (ХГ – 41 чел. и ХГД – 21 чел.), которые были разделены на две подгруппы: первая (34 чел.) получала ОТ на фоне процедур электросна и искусственных хлоридно-натриевых йодобромных ванн, вторая (28 чел.) принимала лишь электро- и бальнеолечение. Более подробно параметры медицинских технологий описаны в III главе. Выделенные подгруппы пациентов были сопоставимы по возрасту, клиническим проявлениям патологии ГДС, частоте выявления визуальных, гистологических, морфометрических и исходных значений лабораторных показателей (табл. 33-36).

Таблица 33

Частота выявления клинических симптомов патологии ГДС у больных первой и второй подгрупп

Клинические симптомы	Подгруппы больных				χ^2	
	первая n=34		вторая n=28			
	n	%	n	%		
Боль в эпигастрии	28	82,4	25	89,3	< 3,8	
Изжога	23	67,6	20	71,4	< 3,8	
Отрыжка	27	79,4	27	96,4	< 3,8	
Тошнота	20	58,8	13	46,4	< 3,8	
Болезненность при пальпации	подложечной области	24	70,6	20	71,4	
	пиlorодуodenальной области	12	35,3	9	32,1	
	правого подреберья	10	29,4	8	28,6	
Мышечное напряжение в эпигастрии	7	20,5	5	17,9	< 3,8	
Положительный симптом Менделя	5	14,7	4	14,3	< 3,8	

Примечание: n – количество больных.

4.1. Влияние комплексной физиобальнеотерапии на клиническое течение патологии ГДС

Большинство больных хорошо переносили лечение. Исключение составили три человека (4,8%), которые отмечали неприятные ощущения в области наложения глазничных электродов, что, однако, не потребовало отмены других процедур – ОТ и искусственных хлоридно-натриевых йодобромных ванн.

При анализе полученных результатов исследования выявлено, что под влиянием курса физиобальнеотерапии у большинства больных наблюдалось улучшение состояния, которое выражалось в исчезновении и/или отчетливом уменьшении интенсивности клинических симптомов ХГ и ХГД. При этом в первой подгруппе пациентов отмечено полное обратное развитие боли в эпигастральной области у 17 из 28 пациентов (60,7%) и отчетливое ее уменьшение еще у 4 (14,3%), изжоги соответственно у 15 из 23 (65,2%) и у 3 (13,0%), отрыжки – у 10 из 27 (37,0%) и у 6 (22,2%), а также тошноты – у 11 из 20 (55,0%) и у 5 (25,0%). Снижение интенсивности субъективных симптомов наступало в основном после 3-4 процедур, а полное обратное их развитие – после 6-7. В конце лечения интенсивность боли практически не изменилась у 7 больных (25,0%), изжоги – у 5 (21,8%), отрыжки – у 11 (40,8%) и тошноты – у 4 (20,0%). Данные представлены на рисунке 4.

Комплексная физиобальнеотерапия с использованием ОТ оказала благоприятное влияние и на объективные симптомы патологии ГДС. После курса процедур боль при пальпации подложечной области исчезла у 14 из 24 пациентов (58,3%) и отчетливо уменьшилась еще у 4 (16,7%), пилородуodenальной – у 8 из 12 (66,7%) и у 3 (25,0%), правого подреберья – у 4 из 10 (40,0%) и у 2 (20,0%). Мышечное напряжение в эпигастрии и положительный симптом Менделя отсутствовали у всех больных, имевших их до лечения – соответственно у 7 человек и у 5 (рис. 4). В основном ослабление

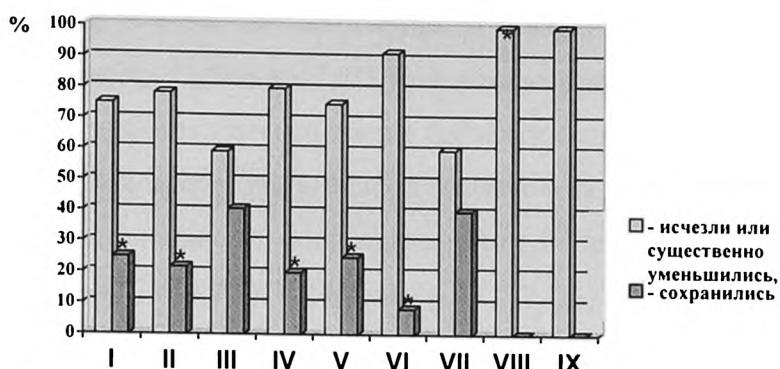


Рис. 4. Динамика клинических симптомов у больных первой подгруппы.

Примечание: I – боль эпигастральной области, II – изжога, III – отрыжка, IV – тошнота, V – болезненность при пальпации подложечной области, VI – пилородуodenальной, VII – правого подреберья, VIII – мышечное напряжение в эпигастрии, IX – положительный симптом Менделея; * – достоверные различия ($\chi^2 > 3,8$; $p < 0,05$).

объективных симптомов ХГ и ХГД наблюдалось уже в середине курса физиобальнеотерапии с применением ОТ – после 5-6 процедур, а исчезновение – в конце курса. Без динамики они были у 1-4 больных (8,3-40,0%).

Следует отметить, что преимущественно это были лица с относительно тяжелым течением патологии ГДС (непрерывно-рецидивирующими), с установленным диагнозом профессионального заболевания (ХПИСФ) и/или большим стажем работы на вредном производстве – более 20 лет.

После курса процедур достоверную динамику обратного развития имели боль в эпигастральной области ($\chi^2 > 4,8$; $p < 0,02$), изжога ($\chi^2 > 5,0$; $p < 0,01$), тошнота ($\chi^2 > 5,0$; $p < 0,02$), болезненность при пальпации подложечной ($\chi^2 > 4,1$; $p < 0,05$) и пилородуodenальной областей ($\chi^2 > 6,0$; $p < 0,01$), а также мышечное напряжение в эпигастрии ($\chi^2 > 5,2$; $p < 0,05$). Исключение составили болезненность при пальпации в правом подреберье и положительный симптом Менделея ($\chi^2 < 3,8$; $p > 0,1$).

У больных второй подгруппы отмечено полное исчезновение боли в эпигастральной области у 10 из 25 человек (40,0%) и отчетливое ее уменьшение

еще у 9 (36,0%), изжоги соответственно у 7 из 20 (35,0%) и у 6 (30,0%), отрыжки – у 10 из 27 (37,0%) и у 7 (25,9%), а также тошноты – у 6 из 13 (46,2%) и у 4 (30,8%). Снижение интенсивности субъективных симптомов наступало в основном после 4-5 процедур, а полное обратное их развитие – после 7-8. В конце лечения интенсивность боли практически не изменилась у 6 пациентов (24,0%), изжоги – у 7 (35,0%), отрыжки – у 10 (37,1%) и тошноты – у 3 (23,2%). Данные представлены на рисунке 5.

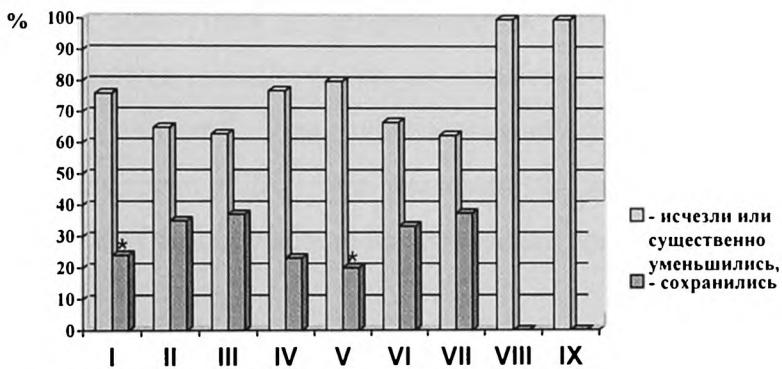


Рис. 5. Динамика клинических симптомов у больных второй подгруппы.

Примечание: I – болезненность при пальпации эпигастральной области, II – изжога, III – отрыжка, IV – тошнота, V – болезненность при пальпации подложечной области, VI – пилородуodenальной, VII – правого подреберья, VIII – мышечное напряжение в эпигастрии, IX – положительный симптом Менделя; * – достоверные различия ($\chi^2 > 3,8$; $p < 0,05$).

Кроме того, наблюдалась благоприятная динамика и объективных симптомов патологии ГДС. После применения электросна на фоне искусственных хлоридно-натриевых йодобромных ванн боль при пальпации подложечной области исчезла у 10 из 20 больных (50,0%) и отчетливо уменьшилась еще у 6 (30,0%), пилородуodenальной – у 4 из 9 (44,4%) и уменьшились у 2 (22,2%), правого подреберья – у 3 из 8 (37,5%) и у 2 (25,0%). Мышечное напряжение в эпигастрии и положительный симптом Менделя отсутствовали у всех пациентов, имевших их до лечения – соответственно у 5

человек и у 4 (рис. 5). В основном ослабление объективных симптомов ХГ и ХГД наблюдалось после 6-7 сеансов, а исчезновение – в конце курса процедур. Без динамики они были у 3-4 больных (20,0-37,5%).

После использования электро- и бальнеотерапии достоверную динамику обратного развития имели боль в эпигастральной области ($\chi^2 > 4,6$; $p < 0,02$) и болезненность при пальпации подложечной области ($\chi^2 > 4,1$; $p < 0,05$). Остальные клинические симптомы (изжога, отрыжка, тошнота, болезненность при пальпации пилородуodenальной области, правого подреберья, мышечное напряжение в эпигастрии и положительный симптом Менделя) у данной категории пациентов имели отчетливую тенденцию к исчезновению.

Следует отметить, что при изучении динамики эндоскопических признаков патологии ГДС обе выделенные подгруппы больных были сопоставимы по исходной частоте их проявления (табл. 34).

Таблица 34

Частота выявления визуальных признаков патологии ГДС у больных первой и второй подгрупп

Визуальные признаки патологии ГДС		Подгруппы больных				χ^2	
		первая n=34		вторая n=28			
		n	%	n	%		
Слизистая тела желудка	отек, гиперемия	24	70,6	19	67,9	< 3,8	
	истончение	19	55,9	15	53,6	< 3,8	
	эрозии	6	17,6	4	14,3	< 3,8	
Слизистая антрального отдела желудка	отек, гиперемия	24	70,6	17	60,7	< 3,8	
	истончение	23	67,7	19	67,9	< 3,8	
	эрозии	8	25,5	5	17,9	< 3,8	
Слизистая ДПК	отек, гиперемия	11	32,4	8	28,6	< 3,8	
	истончение	5	14,7	4	14,3	< 3,8	
	эрозии	10	29,4	5	17,9	< 3,8	

Примечание: n – количество больных.

Визуальное исследование органов ГДС показало, что комплексная физиотерапия с использованием ОТ оказывает отчетливое благоприятное

влияние на активность воспалительного процесса (рис. 6-8) СОЖ и ДПК ($\chi^2 > 4,1-5,6$; $p < 0,05-0,01$), а также заживление эрозий.

Так, после курса процедур в первой подгруппе больных отечность слизистой оболочки в области тела желудка полностью исчезла у 14 из 24 больных (58,3%) и существенно уменьшилась еще у 4 (16,7%), антравального отдела – соответственно у 13 из 24 (54,2%) и у 6 (25,0%), ДПК – у 8 из 11 человек (72,7%) и у 2 (18,2%). Эрозии СОЖ и ДПК эпителизировались практически у всех пациентов: в фундальной части желудка – в 5 из 6 случаев (83,3%), в антруме – в 7 из 8 (87,5%) и ДПК – в 9 из 10 (90,0%). В связи с относительно небольшим количеством больных с исходно выявленным эрозивным поражением ГДС, мы сочли возможным определить достоверность положительных результатов лечения в целом по всем лицам, имевших их при первичном эндоскопическом осмотре. Таких пациентов было 15 (21 случай), при этом у 6 из них наблюдалось множественное поражение ГДС: у 3 – двух отделов желудка, у 2 – антрума и ДПК, у 1 – всех частей ГДС. В результате такого подхода по оценки репаративных возможностей лечебного комплекса установлено достоверное уменьшение числа лиц с эрозивным поражением ГДС, при этом χ^2 составил 4,5 ($p < 0,02$).

Следует отметить, что после курса процедур в подавляющем большинстве случаев (в 78,3-84,2%) не наблюдалось положительной динамики визуальных признаков атрофии СОЖ и ДПК, независимо от локализации патологического процесса. У части больных (1-5 чел.; 15,8-21,7%) комплексная физиобальнеотерапия вызывала определенные изменения эндоскопической картины СОЖ И ДПК – она становилась более «сочной», что, по-видимому, можно расценить, как положительный результат проведенного лечения.

При эндоскопическом исследовании органов ГДС в динамике у пациентов второй подгруппы, принимавших процедуры электросна на фоне искусственных хлоридно-натриевых йодобромных ванн, благоприятное влияние лечения на активность воспалительного процесса отмечено лишь в

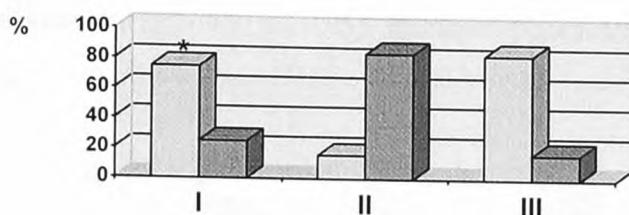


Рис. 6. Динамика визуальных признаков патологии в теле желудка у больных первой подгруппы.

Примечание: I - отек, гиперемия; II - признаки атрофии;

III-эрозии; * - достоверные сдвиги, $p < 0,05$;

□ - исчезли или существенно уменьшились,

■ - без динамики

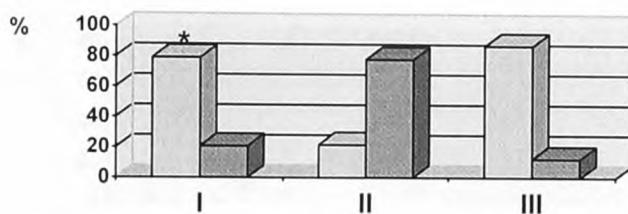


Рис. 7. Динамика визуальных признаков патологии в антруме у больных первой погруппы.

Примечание: I - отек, гиперемия; II - признаки атрофии;

III-эрозии; * - достоверные сдвиги, $p < 0,05$;

□ - исчезли или существенно уменьшились,

■ - без динамики

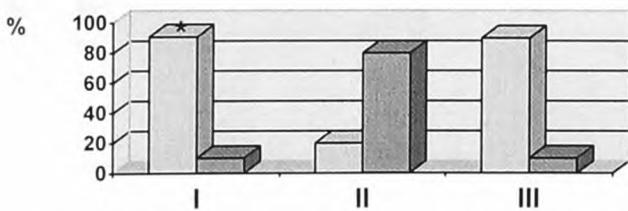


Рис. 8. Динамика визуальных признаков патологии в области ДПК у больных первой подгруппы.

Примечание: I - отек, гиперемия; II - признаки атрофии;

III-эрозии; * - достоверные сдвиги, $p < 0,05$;

□ - исчезли или существенно уменьшились,

■ - без динамики

области тела желудка ($\chi^2 > 4,4$; $p < 0,05$). Данные представлены на рис. 9-11.

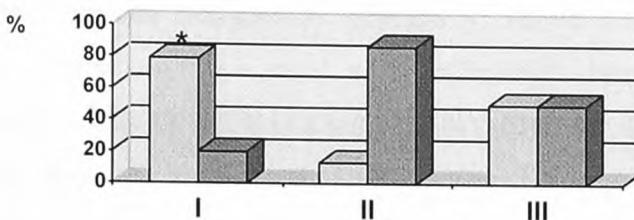


Рис. 9. Динамика визуальных признаков патологии в теле желудка у больных второй подгруппы.

Примечание: I - отек, гиперемия; II - признаки атрофии; III - эрозии; * - достоверные сдвиги, $p < 0,05$;

□ - исчезли или существенно уменьшились,
■ - без динамики

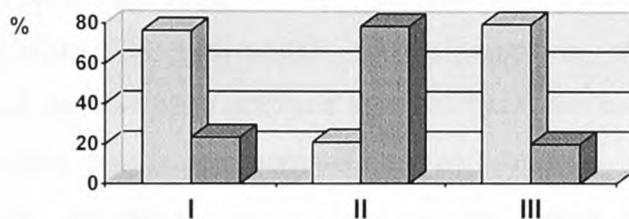


Рис. 10. Динамика визуальных признаков патологии в антруме у больных второй погруппы.

Примечание: I - отек, гиперемия; II - признаки атрофии;

III-эрозии; * - достоверные сдвиги, $p < 0,05$;

□ - исчезли или существенно уменьшились,
■ - без динамики

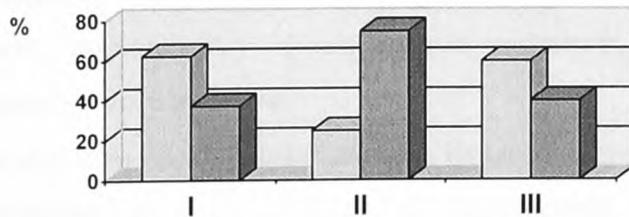


Рис. 11. Динамика визуальных признаков патологии в области ДПК у больных второй подгруппы.

Примечание: I - отек, гиперемия; II - признаки атрофии;

III - эрозии; * - достоверные сдвиги, $p < 0,05$;

□ - исчезли или существенно уменьшились,
■ - без динамики

После курса электро- и бальнеопроцедур отечность слизистой оболочки в области тела желудка полностью исчезла у 10 из 19 больных (52,6%) и существенно уменьшилась еще у 5 (26,3%), антрального отдела – соответственно у 9 из 17 (52,9%) и у 4 (23,5%), ДПК – у 4 из 8 человек (50,0%) и у 1 (12,5%). Эрозии в этих отделах желудка эпителизировались практически у всех пациентов: в фундальной части желудка – в 2 из 4 случаев (50,0%), в антруме – в 4 из 5 (80,0%) и ДПК – в 3 из 5 (60,0%). В связи с относительно небольшим количеством больных с исходно выявленными эрозиями различных отделов ГДС, мы также определяли достоверность положительных результатов лечения в целом по всем лицам, имевших их при первичном эндоскопическом осмотре. Таких пациентов было 13 (14 случаев выявления эрозивного поражения ГДС), при этом у одного из них наблюдалось поражением двух отделов желудка. В результате такого подхода оценки репаративных возможностей лечебного комплекса нами не было установлено достоверности этих показателей, при этом χ^2 составил 1,3 ($p > 0,1$).

Следует отметить, что после курса процедур в подавляющем большинстве случаев (в 75,0-86,7%), также как и в первой подгруппе, не наблюдалось положительной динамики визуальных признаков атрофии СОЖ и ДПК, независимо от локализации патологического процесса. У части больных (1-4 чел.; 13,3-25,0%) электро- и бальнеотерапия вызывала определенные изменения эндоскопической картины СОЖ И ДПК – она становилась более «сочной», что, по-видимому, также можно расценить как положительный результат проведенного лечения.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о благоприятном влиянии медицинской технологии с использованием ОТ на клинические проявления патологии ГДС, визуальные признаки активности воспалительной реакции и репаративные процессы СОЖ и ДПК, которое было более выраженным, чем во второй группе пациентов, принимавших процедуры электросна и искусственные хлоридно-натриевые йодобромные ванны.

4.2. Влияние комплексной физиобальнеотерапии на морфологические проявления патологии ГДС

Морфологические исследования до и после курса процедур также выполнены всем 62 больным основной группы, которые были разделены на две подгруппы: первая (34 чел.) получала ОТ на фоне процедур электросна и искусственных хлоридно-натриевых йодобромных ванн, вторая (28 чел.) принимала лишь электро- и бальнеолечение. Следует отметить, что при изучении динамики гистологических признаков патологии ГДС обе выделенные когорты пациентов были сопоставимы по исходной частоте их проявления (табл. 35).

При анализе полученных результатов комплексной физиобальнеотерапии с использованием ОТ выявлено благоприятное влияние на большинство изученных показателей. Так, отмечено достоверное уменьшение числа больных с активностью воспалительного процесса СОЖ. В биоптатах слизистой оболочки тела желудка до лечения она наблюдалась у 21 из 34 пациентов (61,7%), после курса процедур – полностью исчезла у 10 (47,6%) и существенно уменьшилась еще у 6 (28,6%), антрального отдела соответственно – у 26 из 34 человек (76,5%), у 13 (50,0%) и еще у 7 (26,9%). При этом χ^2 составил 3,9 и 5,1 ($p < 0,05$ и 0,01). В то же время количество больных с выраженным воспалительным процессом в области ДГК имело лишь отчетливую тенденцию к снижению – до лечения он наблюдался в 17 из 34 случаев (50,0%), после – исчез или существенно уменьшился в 12 (70,6%). Следует отметить, что ОТ на фоне процедур электросна и искусственных хлоридно-натриевых йодобромных ванн практически не оказывала положительного влияния на данный показатель в 23,1-29,4% случаев (рис. 12). Приведенные результаты комплексной физиобальнеотерапии подтверждаются

Таблица 35

Частота выявления и балльная оценка гистологических признаков патологии ГДС у больных первой и второй подгрупп

Морфологические признаки патологии ГДС	Подгруппы больных				χ^2 ; р	
	первая		вторая			
	п	%; баллы (M+m)	п	%; баллы (M+m)		
Биоптаты слизистой тела желудка	активность	21 61,7; $1,43 \pm 0,12$	18	64,3; $1,44 \pm 0,14$	< 3,8 $> 0,1$	
	атрофия	19 55,9; $1,52 \pm 0,13$	18	64,3; $1,44 \pm 0,14$	< 3,8 $> 0,1$	
	контаминация Нр	20 58,8; $1,50 \pm 0,12$	17	60,7; $1,52 \pm 0,14$	< 3,8 $> 0,1$	
Биоптаты слизистой антравального отдела желудка	активность	26 76,5; $1,58 \pm 0,10$	22	78,6; $1,59 \pm 0,11$	< 3,8 $> 0,1$	
	атрофия	28 82,3; $1,57 \pm 0,10$	24	85,7; $1,54 \pm 0,11$	< 3,8 $> 0,1$	
	контаминация Нр	29 85,3; $1,72 \pm 0,09$	18	64,3; $1,77 \pm 0,14$	< 3,8 $> 0,1$	
Биоптаты слизистой ДПК	активность	17 50,0; $1,94 \pm 0,14$	16	57,1; $1,93 \pm 0,15$	< 3,8 $> 0,1$	
	атрофия	16 47,1; $1,50 \pm 0,15$	15	53,6; $1,46 \pm 0,16$	< 3,8 $> 0,1$	
	контаминация Нр	1 2,9; $2,00 \pm$	1	3,6; $1,00 \pm$	< 3,8 $> 0,1$	

Примечание: п – количество больных.

также балльной оценкой динамики степени воспалительного процесса. Под влиянием проведенного лечения она снизилась с $1,43 \pm 0,12$ до $0,62 \pm 0,06$ балла в области тела желудка ($p < 0,001$), с $1,58 \pm 0,10$ до $0,61 \pm 0,10$ балла – в антруме ($p < 0,001$) и с $1,94 \pm 0,14$ до $0,88 \pm 0,14$ балла – в ДПК ($p < 0,01$). Данные представлены на рисунке 13.

Типичная морфологическая картина активности воспалительного процесса СОЖ и ДПК до и после лечения у больных первой подгруппы отражена на гистограммах Приложения: 20 и 21 (антравальный отдел желудка), а также 24 и 25 (ДПК).

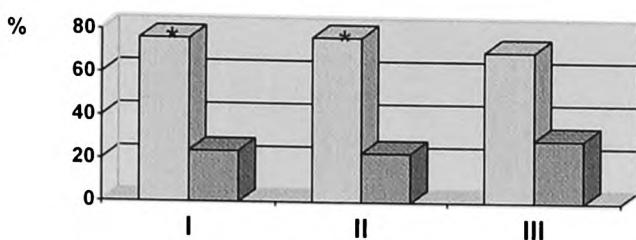


Рис. 12. Частота выявления больных с активностью воспалительного процесса в первой подгруппе больных.

Примечание: I - тело желудка; II - антравальный отдел;

III - ДПК; * - достоверные сдвиги, $p < 0,05$;

◻ - % больных с положительной динамикой (исчезла или существенно уменьшилась),
■ - без динамики

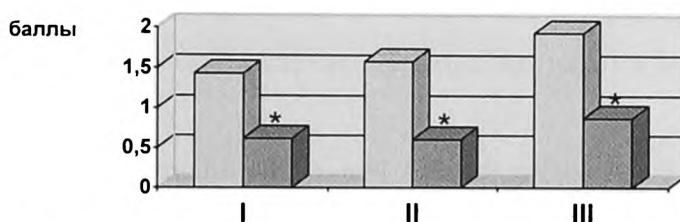


Рис. 13. Степень активности воспалительного процесса до и после лечения у больных первой подгруппы.

Примечание: I - тело желудка; II - антравальный отдел;

III-ДПК; * - достоверные сдвиги, $p < 0,05$;

◻ - до лечения, ■ - после

Кроме того, зарегистрировано благоприятное эрадикационное действие комплексного лечения с применением ОТ. При этом наблюдалось отчетливое снижение или полное исчезновение Нр в слизистой оболочки антравального отдела у статистически значимого числа больных ($\chi^2=3,9$; $p < 0,05$). Так, до курса процедур наличие Нр в СОЖ антравального отдела было у 29 из 34 человек (85,3%), то после – количество микробных тел существенно уменьшилось у 11 (37,9%) и отсутствовало – у 10 пациентов (34,5%). Число же больных с успешной эрадикацией Нр из слизистой оболочки тела желудка имело лишь отчетливую тенденцию к снижению (рис. 14). Следует отметить,

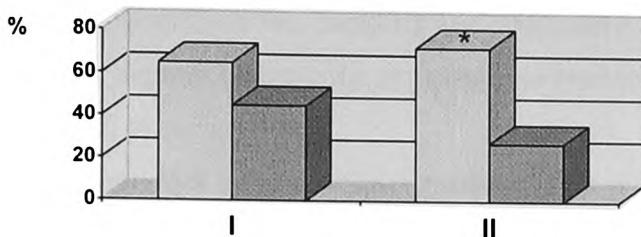


Рис. 14. Динамика частоты выявления больных с контаминацией СОЖ Нр в первой подгруппе больных.

Примечание: I - тело желудка; II - антальный отдел;

* - достоверные сдвиги, $p < 0,05$;

◻ - % больных с положительной динамикой (исчезла или существенно уменьшилась),
■ - без динамики

что ОТ на фоне процедур электросна и искусственных хлоридно-натриевых йодобромных ванн практически не оказывала положительного влияния на данный показатель в 45,0% случаев (корпус желудка) и в 27,6% (антальный отдел).

В тоже время анализ балльной оценки результатов эрадикации у этой категории лиц показал, что после курса процедур наблюдается достоверное снижение степени обсеменения СОЖ Нр, как в области тела – с $1,50 \pm 0,12$ до $0,95 \pm 0,12$ балла ($p < 0,02$), так и антального отдела желудка – с $1,72 \pm 0,09$ до $0,79 \pm 0,05$ балла ($p < 0,001$). Данные представлены на рисунке 15.

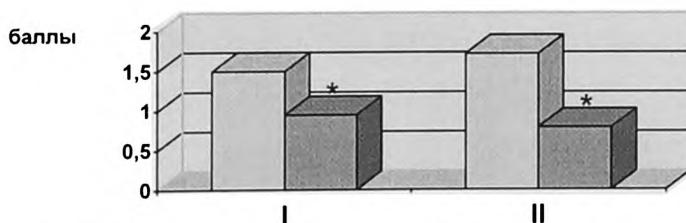


Рис. 15. Степень контаминации СОЖ Нр (в баллах) до и после лечения у больных первой подгруппы.

Примечание: I - тело желудка; II - антальный отдел;

* - достоверные сдвиги, $p < 0,05$;

◻ - до лечения, ■ - после

Типичная морфологическая картина контаминации СОЖ Нр до и после лечения у больных первой подгруппы отражена на гистограммах Приложения: 22 и 23 (антральный отдел желудка).

Количество больных с признаками атрофии СОЖ и ДПК, а также степень ее проявления после комплексной физиобальнеотерапии с использованием ОТ оставались практически без изменений (рис. 16 и 17).

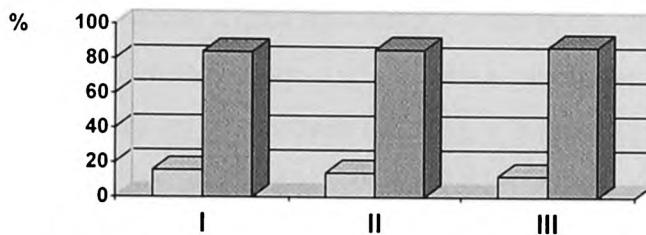


Рис. 16. Динамика частоты выявления больных с атрофическим процессом в первой подгруппе больных.

Примечание: I - тело желудка; II - антральный отдел;

III - ДПК; * - достоверные сдвиги, $p < 0,05$;

□ - % больных с положительной динамикой (исчезла или существенно уменьшилась),
■ - без динамики

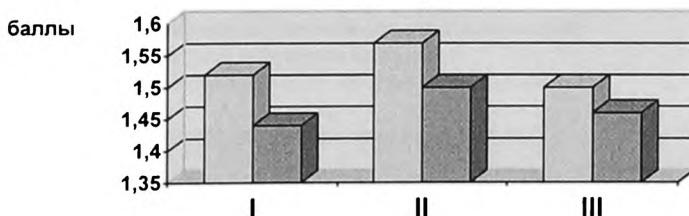


Рис. 17. Степень атрофического процесса (в баллах) до и после лечения у больных первой подгруппы.

Примечание: I - тело желудка; II - антральный отдел;

III-ДПК; * - достоверные сдвиги, $p < 0,05$;

□ - до лечения, ■ - после

Следует отметить, что ОТ на фоне процедур электросна и искусственных хлоридно-натриевых йодобромных ванн практически не влияла на данный показатель в 84,2-87,5% случаев.

Во второй подгруппе больных, получавших процедуры электросна и искусственные хлоридно-натриевые йодобромные ванны, такая же отчетливая положительная динамика изученных гистологических тестов, по сравнению с первой, отсутствовала. Так, в биоптатах слизистой оболочки тела желудка до лечения активность воспалительного процесса наблюдалась у 18 из 28 пациентов (64,3%), после курса процедур – полностью исчезла у 2 (11,1%) и существенно уменьшилась еще у 5 (27,8%), антрального отдела желудка соответственно – у 22 из 28 человек (78,6%), у 3 (13,6%) и еще у 7 (31,8%), а также ДПК – у 16 из 28 (57,1%), у 2 (12,5%) и еще у 4 (25,0%). Следует отметить, что процедуры электросна и искусственные хлоридно-натриевые йодобромные ванны не оказывали положительного влияния на данный показатель в 54,5-62,5% случаев (рис. 18).

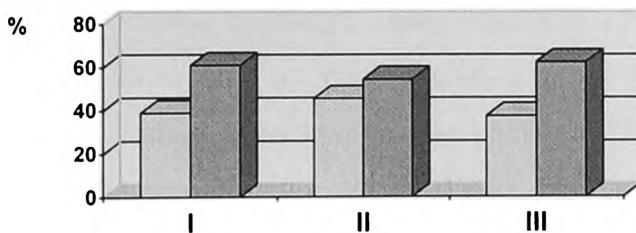


Рис. 18. Частота выявления больных с активностью воспалительного процесса во второй подгруппе больных.

Примечание: I - тело желудка; II - антральный отдел;

III - ДПК; * - достоверные сдвиги, $p < 0,05$;

■ - % больных с положительной динамикой (исчезла или существенно уменьшилась),
■ - без динамики

При балльной оценке степени активности воспалительного процесса зарегистрировано достоверное снижение под влиянием проведенного лечения лишь в антральной части желудка с $1,59 \pm 0,11$ до $1,14 \pm 0,13$ балла ($p < 0,01$). Данные представлены на рисунке 19.

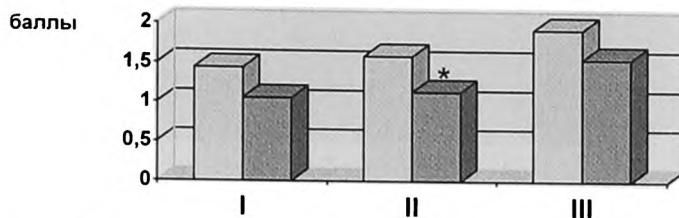


Рис. 19. Степень активности воспалительного процесса до и после лечения у больных второй подгруппы.

Примечание: I - тело желудка; II - антральный отдел;

III-ДПК; * - достоверные сдвиги, $p < 0,05$;
□ - до лечения, ■ - после

Типичная морфологическая картина активности воспалительного процесса СОЖ и ДПК до и после лечения у больных второй подгруппы отражена на гистограммах Приложения: 26 и 27 (антральный отдел желудка), а также 28 и 29 (ДПК).

Кроме того, не зарегистрировано отчетливого эрадикационного действия лечения с использованием процедур электросна и искусственных хлоридно-натриевых йодобромных ванн на число больных с положительным эффектом ($\chi^2 < 3,8$; $p > 0,1$). Данные представлены на рисунке 20. До курса процедур наличие Нр в СОЖ тела желудка было у 17 из 28 человек (60,7%), после – количество микробных тел существенно уменьшилось у 5 (29,4%) и отсутствовало – у 1 больного (5,9%), в антральном отделе соответственно – у 18 из 28 (64,3%), у 4 (22,2%) и у 3 (16,7%).

В то же время анализ балльной оценки результатов эрадикации (рис. 21) показал, что в этой когорте пациентов наблюдается отчетливая тенденция к снижению степени обсеменения СОЖ Нр в антральном отделе желудка с $1,77 \pm 0,14$ до $1,38 \pm 0,15$ балла ($t = 1,9$; $p > 0,05$). После лечения у больных второй подгруппы данный показатель был практически без динамики в 64,7% случаев (корпус желудка) и в 61,1% (антральный отдел).

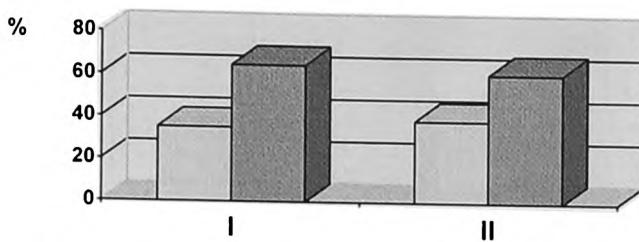


Рис. 20. Динамика частоты выявления больных с контаминацией СОЖ Hp во второй подгруппе больных.

Примечание: I - тело желудка; II - антральный отдел;

* - достоверные сдвиги, $p < 0,05$;

□ - % больных с положительной динамикой (исчезла или существенно уменьшилась),
■ - без динамики

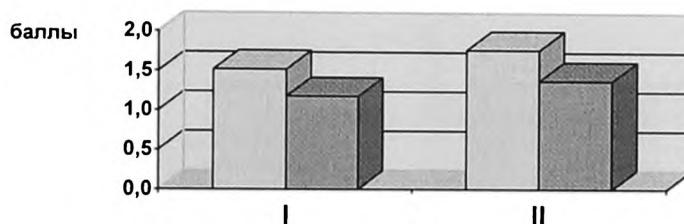


Рис. 21. Степень контаминации СОЖ Hp (в баллах) до и после лечения у больных второй подгруппы.

Примечание: I - тело желудка; II - антральный отдел;

* - достоверные сдвиги, $p < 0,05$;

□ - до лечения, ■ - после

Типичная морфологическая картина контаминации СОЖ Hp до и после лечения у пациентов, получавших процедуры электросна и искусственные хлоридно-натриевые йодобромные ванны, отражена на гистограммах Приложения: 9 и 30 (антральный отдел желудка).

Следует отметить, что количество больных с признаками атрофии СОЖ и ДПК, а также степень ее проявления в этой когорте пациентов, так же, как и в первой, оставались практически без изменений (рис. 22 и 23).

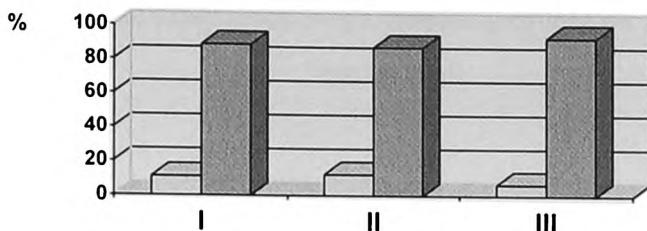


Рис. 22. Динамика частоты выявления больных с атрофическим процессом во второй подгруппе больных.

Примечание: I - тело желудка; II - антравальный отдел;

III - ДПК; * - достоверные сдвиги, $p < 0,05$;

□ - % больных с положительной динамикой (исчезла или существенно уменьшилась),
■ - без динамики

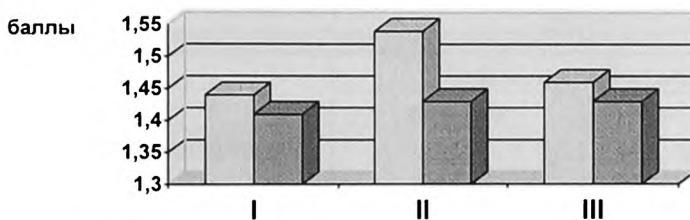


Рис. 23. Степень атрофического процесса (в баллах) до и после лечения у больных второй подгруппы.

Примечание: I - тело желудка; II - антравальный отдел;

III-ДПК; * - достоверные сдвиги, $p < 0,05$;

□ - до лечения, ■ - после

Процедуры электросна и искусственные хлоридно-натриевые йодобромные ванны не оказывали положительного влияния на данный показатель в 87,5-93,3% случаев.

Таким образом, ОТ на фоне электросна и искусственных хлоридно-натриевых йодобромных ванн оказывает позитивный эффект на активность воспалительного процесса СОЖ и ДПК, а так же процессы эрадикации Нр.

4.3. Влияние комплексной физиобальнеотерапии на биохимические показатели

У больных основной группы, разделенных на две подгруппы (34 чел. – первая и 28 чел. – вторая), в динамике исследован ряд биохимических показателей, отражающих уровень ГИГ, активность процессов ПОЛ, а также содержание фтора и оксипролина в моче. Следует отметить, что выделенные когорты пациентов были сопоставимы по исходным значениям изученных тестов (табл. 36).

Таблица 36

Биохимические показатели у обследованных подгрупп больных

Лабораторные показатели	Подгруппы больных		p
	первая n=34 (M+m)	вторая n=28 (M+m)	
Гастрин, пмоль/л	6,95±0,96	6,69±0,83	> 0,1
Секретин, нг/мл	0,529±0,046	0,602±0,055	> 0,1
Панкреозимин, нг/мл	2,99±0,31	2,97±0,36	> 0,1
МДА, мкмоль/л	3,15±0,32	3,46±0,26	> 0,1
K, ед. опт. пл.	0,317±0,031	0,351±0,033	> 0,1
П, мкмоль/мин/л	4,51±0,23	5,06±0,34	> 0,1
Фтор мг/л	1,01±0,05	1,03±0,06	> 0,1
Оксипролин мочи мкм/сут	206,4±10,3	203,0±11,7	> 0,1

Примечание: n – количество больных.

При анализе полученных результатов исследования выявлено, что комплексная физиобальнеотерапия с использованием ОТ оказывает благоприятное влияние на уровень ГИГ в крови. Так, после курса процедур наблюдается достоверное снижение содержания гастрина в целом по группе с $6,95\pm0,96$ до $4,39\pm0,59$ пмоль/л ($p < 0,05$). Кроме того, зарегистрированы статистически значимые сдвиги исходно измененных показателей гастрина – уменьшение его повышенной концентрации в крови с $12,80\pm1,32$ до $5,63\pm1,09$

пмоль/л ($p < 0,01$) и противоположная по направленности динамика сниженных – с $1,07 \pm 0,11$ до $2,11 \pm 0,25$ пмоль/л ($p < 0,01$). Данные представлены на рисунке 24.

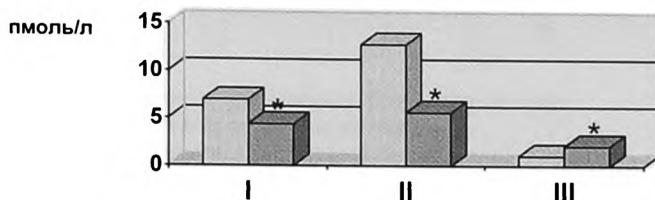


Рис. 24. Уровень гастрин до и после лечения у больных первой подгруппы.

Примечание: I - в целом по группе, II -

повышенные, III - сниженные;

* - достоверные сдвиги, $p < 0,05$;

□ - до лечения ■ - после лечения

При анализе уровня секретина в крови после комплексной физиобальнеотерапии у больных первой подгруппы отмечена достоверная динамика лишь исходно повышенных показателей (рис. 25). При этом они снизились с $1,209 \pm 0,055$ до $0,651 \pm 0,192$ нг/мл ($p < 0,05$).

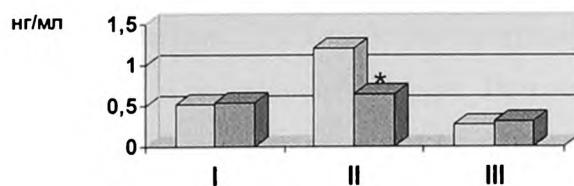


Рис. 25. Уровень секретина до и после лечения у больных первой подгруппы.

Примечание: I - в целом по группе, II -

повышенные, III - сниженные;

* - достоверные сдвиги, $p < 0,05$;

□ - до лечения ■ - после лечения

Аналогичные сдвиги у данной категории пациентов зарегистрировано и в содержании панкреозимина в крови (рис. 26). Так, после курса процедур наблюдалось статистически значимое снижение исходно повышенного уровня этого гормона с $7,87 \pm 0,28$ до $4,75 \pm 0,62$ нг/мл ($p < 0,02$).

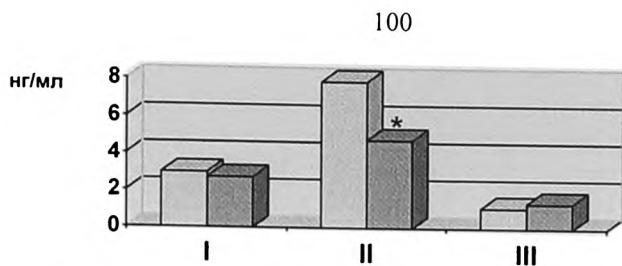


Рис. 26. Уровень панкреозимина до и после лечения у больных первой подгруппы.

Примечание: I - в целом по группе,

II - повышенные, III - сниженные;

* - достоверные сдвиги, $p < 0,05$;

□ - до лечения ■ - после лечения

Во второй подгруппе больных положительные сдвиги ГИГ в крови выявлены лишь относительно исходно повышенных показателей гастрин, которые достоверно снизились с $12,71 \pm 1,54$ до $7,91 \pm 1,69$ пмоль/л ($p < 0,05$). Остальные изученные тесты ГИГ были без статистически значимой динамики (рис. 27-29).

Таким образом, полученные результаты исследования показали положительный нормализующий эффект комплексной физиобальнеотерапии с использованием ОТ на содержания ГИГ (особенно гастрина) в крови у больных ХГ и ХГД, контактирующих с соединениями фтора. При назначении процедур электросна и искусственных хлоридно-натриевых йодобромных ванн отмечено

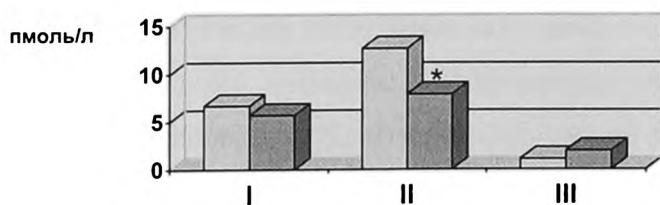


Рис. 27. Уровень гастрину до и после лечения у больных второй подгруппы.

Примечание: I - в целом по группе, II -

повышенные, III - сниженные;

* - достоверные сдвиги, $p < 0,05$;

□ - до лечения ■ - после лечения

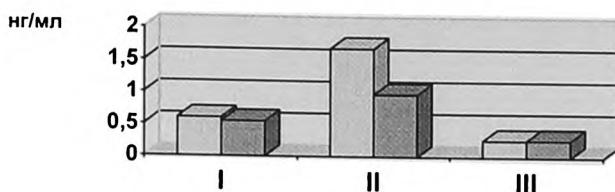


Рис. 28. Уровень секретина до и после лечения у больных второй подгруппы.

Примечание: I - в целом по группе, II - повышенные;

* - достоверные сдвиги, $p < 0,05$;

□ - до лечения ■ - после лечения

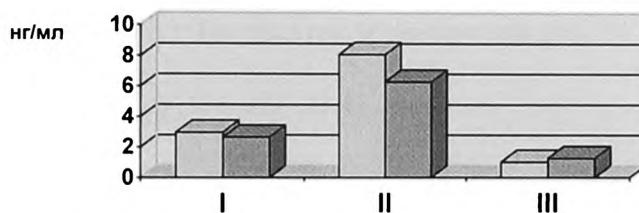


Рис. 29. Уровень панкреозимина до и после лечения у больных второй подгруппы.

Примечание: I - в целом по группе,

II - повышенные, III - сниженные;

* - достоверные сдвиги, $p < 0,05$;

□ - до лечения ■ - после лечения

лишь снижение исходно повышенных цифр гастрин.

После курса процедур ОТ на фоне электро- и бальнеопроцедур (первая подгруппа) выявлена также положительная динамика показателей ПОЛ, которая характеризовалась оптимизацией процессов пероксидации липидов. При этом в целом по подгруппе было зарегистрировано достоверное снижение в крови уровня МДА с $3,35 \pm 0,28$ до $2,12 \pm 0,47$ мкмоль/л ($p < 0,05$). Позитивные сдвиги МДА были особенно выражены у больных с исходно повышенными значениями показателя – с $6,17 \pm 0,47$ до $4,01 \pm 0,52$ мкмоль/л ($p < 0,02$). Данные представлены на рисунке 30.

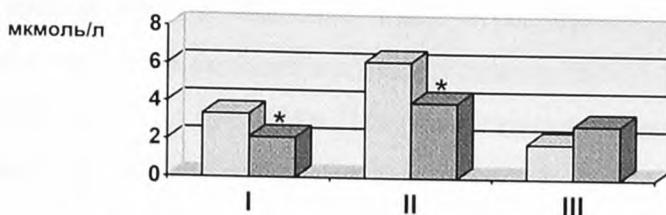


Рис. 30. Уровень МДА до и после лечения у больных первой подгруппы.

Примечание: I - в целом по группе,

II - повышенные, III - сниженные;

* - достоверные сдвиги, $p < 0,05$;

□ - до лечения ■ - после лечения

Кроме того, у пациентов первой подгруппы было выявлено статистически значимое повышение исходно сниженной активности К и П соответственно с $0,26 \pm 0,02$ до $0,47 \pm 0,04$ ед. опт. пл. ($p < 0,01$) и с $2,67 \pm 0,18$ до $3,69 \pm 0,39$ мкмоль/мин/л ($p < 0,05$). Данные представлены на рис. 31 и 32.

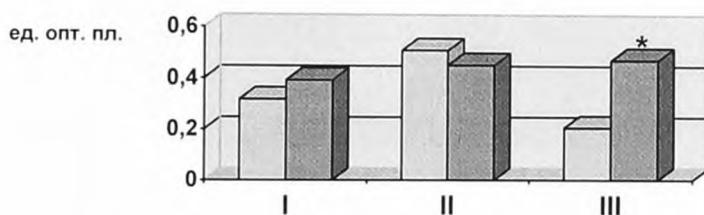


Рис. 31. Уровень каталазы до и после лечения у больных первой подгруппы.

Примечание: I - в целом по группе,

II - повышенные, III - сниженные;

* - достоверные сдвиги, $p < 0,05$;

□ - до лечения ■ - после лечения

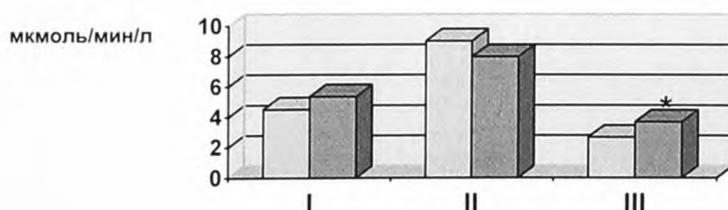


Рис. 32. Уровень пероксидазы до и после лечения у больных первой подгруппы.

Примечание: I - в целом по группе,

II - повышенные, III - сниженные;

* - достоверные сдвиги, $p < 0,05$;

□ - до лечения ■ - после лечения

Во второй когорте больных после курса процедур наблюдалось лишь достоверное снижение исходно высоких показателей МДА (рис. 33) с $5,87 \pm 0,48$ до $4,22 \pm 0,50$ мкмоль/л ($p < 0,05$). При этом антиоксидантная емкость крови не претерпевала каких-либо изменений (рис. 34 и 35).

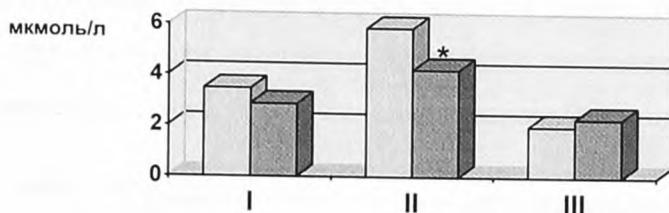


Рис. 33. Уровень МДА до и после лечения у больных второй подгруппы.

Примечание: I - в целом по группе,
II - повышенные, III - сниженные;
* - достоверные сдвиги, $p < 0,05$;
□ - до лечения ■ - после лечения

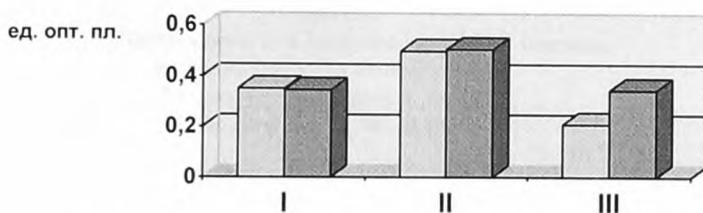


Рис. 34. Уровень каталазы до и после лечения у больных второй подгруппы.

Примечание: I - в целом по группе,
II - повышенные, III - сниженные;
* - достоверные сдвиги, $p < 0,05$;
□ - до лечения ■ - после лечения

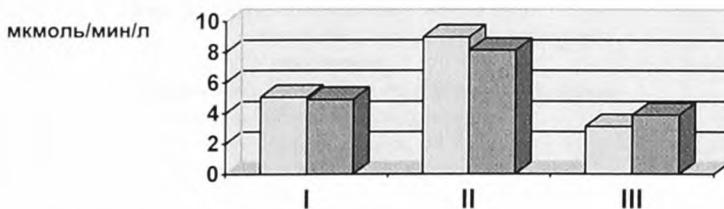


Рис. 35. Уровень пероксидазы до и после лечения у больных второй подгруппы.

Примечание: I - в целом по группе,
II - повышенные, III - сниженные;
* - достоверные сдвиги, $p < 0,05$;
□ - до лечения ■ - после лечения

Таким образом, полученные данные изучения процессов ПОЛ у больных, контактирующих с соединениями фтора показали, что лечение с использованием ОТ достоверно снижает уровень пероксидации липидов и повышает активность ферментов антиоксидантной защиты – П и К.

При изучении экскреции фтора с мочой у пациентов обеих подгрупп не выявлено статистически значимых изменений показателей, как в целом по средним значениям, так и при их исходно высоких значениях (рис. 36 и 37).

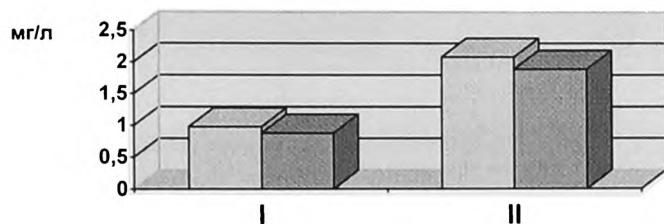


Рис. 36. Экскреция фтора с мочой до и после лечения у больных первой подгруппы.

Примечание: I - в целом по группе; II - исходно высокие значения показателей;
 * - достоверные сдвиги, $p < 0,05$;
 □ - до лечения, ■ - после

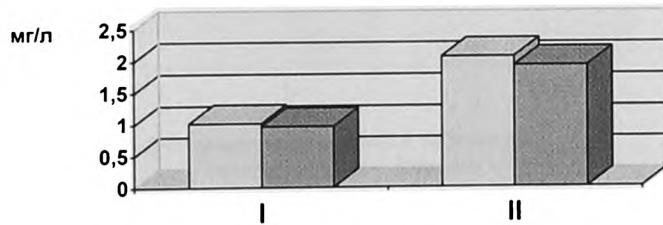


Рис. 37. Экскреция фтора с мочой до и после лечения у больных второй подгруппы.

Примечание: I - в целом по группе; II - исходно высокие значения показателей;
 * - достоверные сдвиги, $p < 0,05$;
 □ - до лечения, ■ - после

Исследование оксипролина показало достоверное снижение его экскреции с мочой после проведенного лечения с использованием ОТ, как в целом по всей подгруппе больных с $219,4 \pm 15,9$ до $165,7 \pm 19,5$ мкм/сут ($p < 0,05$),

так и у лиц с исходно повышенными их значениями с $328,7 \pm 5,2$ до $235,4 \pm 24,8$ мкм/сут ($p < 0,01$). Во второй когорте пациентов зарегистрированы статистически значимые положительные сдвиги оксипролина лишь при его исходной гипероксипролинурии – с $336,3 \pm 4,4$ до $298,1 \pm 15,2$ мкм/сут ($p < 0,02$). Данные представлены на рисунках 38 и 39.

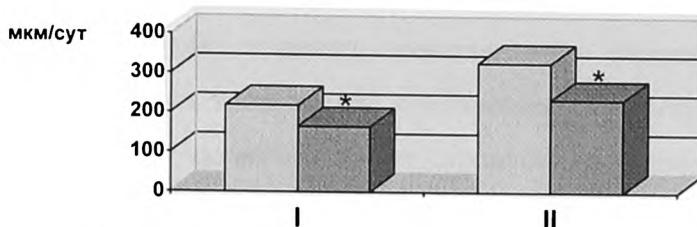


Рис. 38. Экскреция оксипролина с мочой до и после лечения у больных первой подгруппы.

Примечание: I - в целом по группе; II - исходно высокие значения показателей;

* - достоверные сдвиги, $p < 0,05$;

□ - до лечения, ■ - после

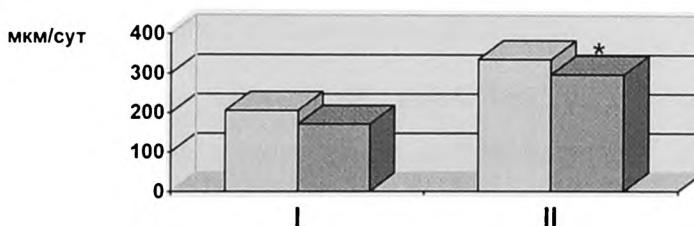


Рис. 39. Экскреция оксипролина с мочой до и после лечения у больных второй подгруппы.

Примечание: I - в целом по группе; II - исходно высокие значения показателей;

* - достоверные сдвиги, $p < 0,05$;

□ - до лечения, ■ - после

Таким образом, полученные данные изучения экскреции фтора и оксипролина с мочой показали, что под влиянием проведенного лечения уровень первого практически не изменяется, как в целом по подгруппам больных, так и при его исходно повышенной концентрации. В то же время у пациентов, получавших ОТ, отмечена благоприятная динамика экскреции

оксипролина с мочой в целом по средним значениям показателей и у лиц с гипероксипролинурией. Во второй подгруппе больных этот тест имел достоверные сдвиги лишь при его исходно повышенном уровне.

Резюме: Таким образом, полученные данные свидетельствуют о/об:

- благоприятном влиянии комплексной физиобальнеотерапии с использованием ОТ на клинические проявления патологии ГДС, визуальные признаки активности воспалительного процесса и репаративные процессы СОЖ и ДПК;
- положительном действии ОТ на фоне электросна и искусственных хлоридно-натриевых йодобромных ванн на активность воспалительного процесса СОЖ и ДПК, а также процессы эрадикации Hp;
- нормализующем эффекте комплексной физиобальнеотерапии с использованием ОТ на уровень ГИГ (особенно гастрэна) в крови у больных ХГ и ХГД, контактирующих с соединениями фтора;
- оптимизации активности процессов ПОЛ за счет снижения пероксидации липидов и повышения антиоксидантной защиты после курса процедур у больных первой подгруппы;
- отсутствие достоверных сдвигов экскреции фтора с мочой, а также благоприятной динамики оксипролина, как в целом по средним значениям показателей, так и у лиц с гипероксипролинурией после курса процедур ОТ.

ГЛАВА V. НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ

Непосредственные результаты ОТ оценивали как интегральный показатель с учетом 11 клинико-морфологических показателей, выраженных в баллах. Более подробно данные методические подходы описаны в III главе диссертации (табл. 7), а также в работах Л.Г. Терешиной и Р.Ф. Тринк [119, 126].

5.1. Непосредственные результаты лечения

Эффективность лечения была определена у всех больных основной группы (64 чел.), получавших ОТ на фоне физиобальнеотерапии (34 чел.; первая подгруппа) и процедуры электросна в комплексе с искусственными хлоридно-натриевыми йодобромными ваннами (28 чел.; вторая подгруппа).

При анализе полученных данных было установлено, что ОТ оказывает отчетливый непосредственный благоприятный эффект. Так, в первой когорте пациентов при использовании методических подходов, описанных в III главе диссертации (оценка эффективности лечения), до лечения был зарегистрирован 531 балл, после – 190 баллов. При расчете по формуле (глава III) положительные результаты составили 64,2%. Во второй подгруппе данные показатели соответственно были – 431 и 265 баллов, непосредственная эффективность лечения – 38,5% ($\chi^2=4,2$; $p<0,01$).

Следует отметить, что при определении больных с коэффициентом динамики не менее 80,0% («значительное улучшение») в основной подгруппе таких наблюдалось в 2,2 раза больше по сравнению со второй (соответственно – 11 и 5 чел.). Данные представлены на рисунке 40.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о положительном эффекте комплексной физиобальнеотерапии с использованием ОТ у больных с



патологией ГДС, контактирующих с соединениями фтора, который в балльной оценке составил 64,2%.

5.2. Отдаленные результаты лечения

Одним из основных показателей эффективности восстановительной терапии являются отдаленные результаты лечения, которые позволяют судить об устойчивости к последующим рецидивам заболевания. Данные катамнеза прослежены у всех больных основной группы (62 чел.), принимавших физиобальнеопроцедуры, в том числе с использованием ОТ.

В связи с тем, что обследованные пациенты были рабочие с ПКЗ, отдаленные результаты лечения были собраны при непосредственном осмотре больных через 6 и 12 месяцев после пребывания их в клинике ЕМНЦ. Следует отметить, что у этой категории лиц невозможно изучить все общепринятые медико-экономические показатели (по патологии ГДС), в частности количество дней нетрудоспособности, госпитализаций и т.п., связанных со спецификой организаций медицинской службы на заводе, – направлением таких больных в санаторий-профилакторий ПКЗ. В связи с этим, кроме общепринятых клинических тестов большинству пациентов (56 чел. – через полгода и 51 чел. – через год) была выполнена ФГДС с прицельной биопсией и морфологическими исследованиями.

Известно, что данные катамнеза во многом зависят от режима больного после лечения, своевременной противорецидивной терапии, курения, злоупотребления алкоголем, сопутствующих заболеваний, наличия нервных и физических перенапряжений, а также других факторов. Проведенный опрос больных показал, что большинство из них вели привычный образ жизни и работали в прежней профессии. В то же время 1 больной перенес полостную операцию по поводу калькулезного холецистита, 1 – психоэмоциональный стресс (смерть близкого родственника), 3 (с впервые выявленным диагнозом ХПИСФ) – были переведены на работы не связанные с фтористой нагрузкой. Кроме того, 6 больных (все из второй подгруппы, получавших процедуры электросна и искусственные хлоридно-натриевые йодобромные ванны) были направлены в санаторий-профилакторий ПКЗ через 2-5 месяцев после пребывания в ЕМНЦ.

При этом полученные результаты свидетельствуют о благоприятном течении патологии ГДС на протяжении первого полугодия после курса процедур (по сравнению с аналогичным периодом до поступления в ЕМНЦ) у большинства пациентов основной подгруппы. После применения комплексной физиобальнеотерапии с использованием ОТ выявлено достоверное снижение числа рецидивов (в среднем на одного человека) с $0,90 \pm 0,16$ до $0,47 \pm 0,12$ сл. ($p < 0,05$) и продолжительности их (в днях) с $10,4 \pm 2,1$ до $4,0 \pm 1,5$ дн. ($p < 0,02$). Количество пациентов с обострениями статистически значимо уменьшилось с 35,3% до 8,8% ($\chi^2 = 4,5$; $p < 0,01$), а обратившихся за медицинской помощью в 3 раза – с 17,6 % до 5,9%.

Интегральным показателем эффективности физиобальнеолечения можно считать продолжительность ремиссии заболевания, которая у больных основной подгруппы увеличилась с $1,7 \pm 0,3$ до $3,2 \pm 0,2$ мес. ($p < 0,01$).

Во второй когорте пациентов не выявлено аналогичного благоприятного течения патологии ГДС на протяжении первого полугодия после курса процедур. Так, снижение числа рецидивов (в среднем на одного человека)

наблюдалось с $0,86 \pm 0,17$ до $0,67 \pm 0,13$ сл. ($p > 0,1$) и продолжительности их (в днях) с $9,5 \pm 1,9$ до $5,4 \pm 1,3$ дн. ($p > 0,1$). Количество пациентов с обострениями уменьшилось лишь с 39,3% до 32,1%, а обратившихся за медицинской – с 32,1% до 25,0% ($\chi^2 = 0,15$ и 0,2; $p > 0,1$). При этом 6 человек из 28 были направлены с обострением патологии ГДС в санаторий-профилакторий ПКЗ через 2-3 месяца после пребывания в ЕМНЦ. Продолжительность ремиссии заболевания, которая у больных второй подгруппы увеличилась лишь с $1,8 \pm 0,3$ до $2,3 \pm 0,2$ мес. ($p > 0,1$).

Следует отметить, что через год результаты катамнестического исследования в обеих подгруппах больных практически сравнялись и не имели статистически значимых различий, как между собой, так и с исходными показателями (при госпитализации в ЕМНЦ). Так, у больных, получавших комплексную физиобальнеотерапию с использованием ОТ, – число рецидивов (в среднем на одного человека) стало $1,66 \pm 0,36$ сл., их продолжительность – 16,9 дн., количество пациентов с обострениями – 67,6% и обратившихся за медицинской помощью – 29,4%, а также продолжительность ремиссии – $3,6 \pm 0,4$ мес. Эти изученные показатели во второй подгруппе соответственно составили 1,69 сл., 16,2 дн., 85,7% и 46,4%, а также $3,6 \pm 0,4$ мес.

Данные гистологических исследований изучены у 56 человек через полгода (30 чел. – основной когорты и 26 чел. – сравнения) и у 51 больного – через год (26 чел. первой группы и 25 чел. – второй). Если отказ пациентов проходить эндоскопическое обследование через 6 месяцев после лечения в ЕМНЦ в основном был связан с их хорошим самочувствием и отсутствием клинических проявлений патологии ГДС, то по прошествии года – в виду уже проведенной ФГДС в медицинских учреждениях г. Полевского.

Данные морфологических исследований, проведенных через 6 и 12 месяцев, свидетельствуют о такой же закономерности – сохранение положительных результатов лечения в основной когорте больных в течение полугода (табл. 37). При этом зарегистрировано постепенное нарастание

Таблица 37

Частота выявления и балльная оценка гистологических признаков патологии ГДС у больных основной подгруппы по данным катамнеза

Морфологические признаки патологии ГДС		Период исследования					
		при выписке из ЕМНЦ (n= 34)		через полгода (n= 30)		через год (n= 26)	
		n	%; баллы (M+m)	n	%; баллы (M+m)	n	%; баллы (M+m)
Биоптаты слизистой тела желудка	активность	11	32,4; $0,62\pm 0,06$	15	50,0; $0,86\pm 0,12$	14	53,8; $1,25\pm 0,12^*$
	атрофия	18	52,9; $1,44\pm 0,14$	16	53,3 $1,52\pm 0,13$	16	61,5 $1,52\pm 0,12$
	контаминация Нр	16	47,1; $0,95\pm 0,12$	15	50,0; $1,00\pm 0,07$	15	57,7; $1,35\pm 0,13^*$
Биоптаты слизистой антравального отдела желудка	активность	13	38,2; $0,61\pm 0,10$	17	56,7; $0,88\pm 0,13$	18	69,2; $1,27\pm 0,11^*$
	атрофия	26	76,5; $1,50\pm 0,10$	23	76,7; $1,48\pm 0,10$	21	80,8; $1,52\pm 0,10$
	контаминация Нр	19	55,9; $0,79\pm 0,05$	19	63,3; $0,93\pm 0,12$	18	69,2; $1,27\pm 0,11^*$
Биоптаты слизистой ДПК	активность	12	35,3; $0,88\pm 0,14$	13	43,3; $1,29\pm 0,16$	14	53,2; $1,59\pm 0,14^*$
	атрофия	15	44,1; $1,46\pm 0,16$	14	46,6; $1,38\pm 0,15$	14	53,2; $1,39\pm 0,14$

Примечание: п – количество больных; * – достоверные различия в сравнении с исходными данными ($p < 0,05$).

активности ХГ и ХГД с $0,62\pm 0,06$ до $0,86\pm 0,12$ балла (тело желудка) с $0,61\pm 0,10$ до $0,88\pm 0,13$ балла (антравальный отдел) и с $0,88\pm 0,14$ до $1,29\pm 0,15$ балла (ДПК) за 6 месяцев, которое к году достигало достоверных различий соответственно – $1,25\pm 0,12$ ($p < 0,05$), $1,27\pm 0,11$ ($p < 0,01$) и $1,59\pm 0,14$ балла ($p < 0,01$). Морфологическая картина слизистой оболочки ГДС представлена на гистограммах Приложения – 31 и 33 (через полгода), 32 и 34 (через год).

Аналогичные результаты микроскопии СОЖ получены и относительно степени ее контаминации Нр. Так, через 6 месяцев уровень контаминации несколько повысился с $0,95\pm 0,12$ до $1,00\pm 0,07$ балла и до $1,35\pm 0,13$ балла ($p < 0,05$) через 12 месяцев (тело желудка), а также с $0,79\pm 0,05$ до $0,93\pm 0,12$ балла и до $1,27\pm 0,11$ балла (антравальный отдел; $p < 0,02$). Данные микроскопии

представлены на гистограммах Приложения – 35 (через полгода) и 36 (через год). Следует отметить, что у двух Нр-негативных пациентов за 2 года наблюдения впервые было выявлено обсеменение СОЖ микроорганизмами, а у одного Нр-позитивного зарегистрированы противоположные результаты – отсутствие Нр.

При этом атрофический процесс оставался без статистически значимой динамики, как в области тела желудка – $1,44 \pm 0,14$ балла (исходные значения), $1,52 \pm 0,13$ балла (через полгода) и $1,52 \pm 0,12$ (через год), антравального отдела соответственно – $1,50 \pm 0,10$ балла, $1,48 \pm 0,10$ и $1,52 \pm 0,10$ балла, а также ДПК – $1,46 \pm 0,16$ балла, $1,38 \pm 0,15$ и $1,39 \pm 0,14$ балла.

Во второй подгруппе больных данные показатели на протяжении года находились практически без сдвигов (табл. 38). Так, активность воспалительного процесса слизистой оболочки тела желудка исходно была $1,06 \pm 0,15$ балла, через полгода – $1,22 \pm 0,15$ балла и через год – $1,47 \pm 0,13$ балла, антравального отдела соответственно – $1,14 \pm 0,13$ балла, $1,41 \pm 0,12$ и $1,45 \pm 0,13$ балла, а также ДПК – $1,56 \pm 0,17$ балла, $1,68 \pm 0,16$ и $1,82 \pm 0,15$ балла. Обращает на себя внимание тот факт, что активность воспаления СОЖ и ДПК к концу исследования увеличилась, однако не достигало статистически значимого уровня ($t = 1,7-2,05$). Морфологическая картина слизистой оболочки ГДС больных второй подгруппы представлена на гистограммах Приложения – 37 и 39 (через полгода), 38 и 40 (через год).

Следует отметить, что количество лиц с контаминацией Нр СОЖ в течение периода исследования уменьшилось на одного человека. Это был больной, перенесший операцию по поводу калькулезного холецистита, и получивший два курса антибактериальной терапии. В целом по второй подгруппе степень контаминации была без статистически существенной динамики. В теле желудка она исходно была $1,18 \pm 0,15$ балла, через 6 месяцев – $1,17 \pm 0,16$ балла и через 12 – $1,50 \pm 0,14$ балла, а в антравальном отделе

соответственно – $1,38 \pm 0,15$ балла, $1,61 \pm 0,15$ и $1,55 \pm 0,13$ балла (гистограммы Приложения – 41-42).

Таблица 38

Частота выявления и балльная оценка гистологических признаков патологии ГДС у больных второй подгруппы по данным катамнеза

Морфологические признаки патологии ГДС		Период исследования					
		при выписке из ЕМНЦ (n= 28)		через полгода (n= 26)		через год (n= 25)	
		n	%; баллы (M+m)	n	%; баллы (M+m)	n	%; баллы (M+m)
Биоптаты слизистой тела желудка	активность	16	57,1; $1,06 \pm 0,15$	15	57,7; $1,22 \pm 0,15$	17	68,0; $1,47 \pm 0,13$
	атрофия	17	60,7; $1,41 \pm 0,15$	16	61,5 $1,47 \pm 0,15$	16	64,0 $1,50 \pm 0,14$
	контаминация Hp	16	57,1; $1,18 \pm 0,15$	14	53,8; $1,17 \pm 0,16$	15	60,0; $1,50 \pm 0,14$
Биоптаты слизистой антравального отдела желудка	активность	19	67,8; $1,14 \pm 0,13$	19	73,1; $1,41 \pm 0,12$	18	72,0; $1,45 \pm 0,13$
	атрофия	23	82,1; $1,43 \pm 0,11$	22	84,6; $1,42 \pm 0,11$	21	84,0; $1,46 \pm 0,11$
	контаминация Hp	15	53,6; $1,38 \pm 0,15$	16	61,5; $1,61 \pm 0,15$	18	72,0; $1,55 \pm 0,13$
Биоптаты слизистой ДПК	активность	14	50,0; $1,56 \pm 0,17$	14	53,8; $1,68 \pm 0,16$	15	60,0; $1,82 \pm 0,15$
	атрофия	14	50,0; $1,43 \pm 0,17$	14	53,8; $1,40 \pm 0,16$	14	56,0; $1,50 \pm 0,15$

Примечание: n – количество больных; * – достоверные различия в сравнении с исходными данными ($p < 0,05$).

Аналогичные результаты исследования получены и относительно атрофического процесса СОЖ и ДПК: исходно в области тела желудка составляли $1,41 \pm 0,15$ балла, через полгода – $1,47 \pm 0,15$ балла и через год – $1,50 \pm 0,14$ балла, в антравальном соответственно – $1,43 \pm 0,11$ балла, $1,42 \pm 0,11$ и $1,46 \pm 0,11$ балла, а также в ДПК – $1,43 \pm 0,17$ балла, $1,40 \pm 0,16$ и $1,50 \pm 0,15$ балла.

Таким образом, изучение данных катамнеза показало благоприятное течение патологии ГДС у пациентов основной подгруппы в течение первого полугодия. За этот период отмечено достоверное снижение числа рецидивов ХГ

и ХГД, их продолжительности, обращаемости больных за медицинской помощью и увеличение сроков ремиссии. В то же время динамика этих показателей за год свидетельствует о нивелировании полученных положительных результатов, которые в конце исследования практически не отличались от исходных значений и, от полученных в подгруппе сравнения.

При изучении морфологической картины СОЖ и ДПК после курса ОТ также было получено сохранения позитивных сдвигов в активности воспалительного процесса и степени контаминации СОЖ Нр на протяжении шести месяцев, с последующей их эскалацией и, в конечном итоге, отсутствием существенных различий со значениями, зарегистрированными при поступлении в ЕМНЦ.

Резюме: Следовательно, полученные данные изучения эффективности лечения с использованием ОТ свидетельствуют о:

- положительном влиянии комплексной физиобальнеотерапии с использованием ОТ на течение патологии ГДС у больных, контактирующих с соединениями фтора, которое в балльной оценке составило 64,2%;
- сохранении позитивных клинико-морфологических результатов лечения в течение первого полугодия и нивелировании их по истечению года до состояния практически не отличающегося от исходных (до поступления в клинику ЕМНЦ) и подгруппы сравнения.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Таким образом, обобщая вышесказанное, можно констатировать, что на всех этапах технологического процесса получения фтористых солей и плавиковой кислоты на ПКЗ рабочие основных профессий (37,8%) подвергаются воздействию вредных производственных факторов, ведущим из которых является фтористый водород, в концентрациях (в различные годы) до 2,2 раз превышающих нормативные показатели. Патология ГДС регистрируется у 41,3% персонала ПКЗ. Частота ее выявления у рабочих основных специальностей не имеет достоверных различий по сравнению с остальными профессиями, как в целом по всей группе заболеваний, так и по отдельным нозологиям.

При этом клиническая и визуальная картины состояния СОЖ и ДПК у выделенных групп больных были практически равноценными. Отсутствуют также отчетливые различия в частоте выявления гистологических изменений патологии ГДС. Существенные отличия зарегистрированы лишь в количественных морфометрических признаках. При этом у пациентов первой группы была достоверно выше степень атрофического процесса СОЖ и ДПК, а также активность антального ХГ. Уровень же контаминации СОЖ Нр в обеих когортах больных был практически одинаковый.

Выявленные количественные критерии в микроскопической картине СОЖ и ДПК обладают определенной фазностью проявления, связанной с производственным стажем и, соответственно, с наличием диагноза профессионального заболевания. Это утверждение подтверждается исследованиями, проведенными в основной группе больных. У менее стажированных рабочих (стаж 10-15 лет) и лиц без ХПИФ отмечена достоверно более высокая степень активности антального ХГ и бульбита ($p < 0,02$ и $0,05$), а у, проработавших 20 и более лет и имеющих также диагноз ХПИФ, – атрофических процессов в антальном отделе желудка ($p < 0,05$).

Следует отметить также, что таких особенностей морфологической картины, как изменение лимфоидных фолликулов по типу их гиперплазии, а также метастатических обызвествлений в области просвета желез и в строме, описанных в литературе прошлых лет, мы не зарегистрировали ни в одном случае.

При анализе ряда биохимических показателей у данных контингентов больных обращает на себя внимание отсутствие достоверных различий в их уровнях (по средним значениям показателей), даже в экскреции фтора с мочой. Этот факт отчасти может быть объяснен тем, что в конце 70^х годов прошлого столетия была проведена масштабная реконструкция ПКЗ с установкой современного по тем годам технологического, вентиляционного и газоочистительного оборудования и существенным в 3-10 раз уменьшением выбросов соединений фтора во внешнюю среду.

Кроме того, следует учитывать биокинетические особенности фтора. Следует отметить, что ингаляции газообразного HF сопровождаются практически полным его всасыванием уже в верхних дыхательных путях вследствие хорошей растворимости и диффузии (коэффициент проницаемости HF близок к таковому для воды). Большая часть фтора выводится из организма почками (эффективность резорбции составляет 80%), меньше с калом (10-15%), потом, слюной и молоком. При длительном поступлении в организм происходит кумуляция фтора в костных структурах опорно-двигательного аппарата. Связываясь с кальцием и образуя трудно растворимые комплексы – фторапатиты, он постепенно замещает нормальный оксиапатит.

В то же время относительно труднорастворимых фтористых солей наблюдается другая закономерность. Так, при поступлении в организм около 25% мелких частиц выводится с выдыхаемым воздухом, 40% – оседает в верхних дыхательных путях, 10% – откладывается в трахеобронхиальном дереве и около 25% – в легких. При этом большая часть из них (62,5%) отхаркивается и затем проглатывается, поступая в желудочно-кишечный тракт.

Повреждающее действие на внутренние органы (верхние дыхательные пути, легкие, печень, ГДС и др.) фтор оказывает при непосредственном контакте во время производственного процесса. Концентрация его в послесменной порции мочи тесно коррелирует с содержанием фтора в воздухе рабочей зоны и может значительно колебаться в зависимости от условий в конкретный день. Поэтому при проведении периодических медицинских осмотров следует отметить время отбора пробы (до или после рабочей смены), а также указать число смен после дней отдыха. В клинике ЕМНЦ обследование рабочих ПКЗ проходит при разобщении с этим вредным производственным фактором в течение нескольких дней (оформление документов, время на дорогу, прием анализов в определенные дни недели и пр.).

При более детальном анализе полученных результатов исследования нами зарегистрированы некоторые различия в биохимических тестах, которые, в сущности, сопряжены с морфологическими (наличием контаминации Hp СОЖ) и морфометрическими показателями (степенью активности воспаления и выраженности атрофии СОЖ и ДПК). При этом мы получили дополнительное подтверждение некоторым известным ранее и опубликованным в литературе фактам, в частности, о прямой корреляционной связи обсемененности Hp и воспалительного процесса СОЖ с уровнем гастролина в крови. Так, нами обнаружено, что у больных с высокой активностью ХГ (независимо от наличия контаминации СОЖ Hp) наблюдается более высокий уровень гастролина в крови. Присоединение же инфекционного фактора дополнительно увеличивает инкрецию гормона в кровь.

В то же время, если рассматривать выделенные когорты пациентов в сравнительном плане, то можно обнаружить некоторые особенности, относящиеся преимущественно к основной группе. В частности, как уже указывалось, наличие инфекционного фактора оказывает стимулирующее влияние на функциональное состояние G-клеток. Однако контакт пациентов с соединениями фтора приводит к дополнительной активизации как

гастринпродуцирующего аппарата антрального отдела СОЖ, так и S- и I-клеток ДПК. Это утверждение базируется на том, что у рабочих, контактирующих с соединениями фтора, ХГ антрального отдела желудка (без контаминации Нр СОЖ) протекает с достоверно более высокими показателями гастролина по сравнению с таковыми в группе сравнения ($p < 0,05$). По-видимому, этот выявленный факт связан также с достоверно большей у них (основная группа) активностью антрального ХГ ($p < 0,05$). Наличие же бактериального фактора существенно не влияет на внутрисекреторную функцию G-клеток СОЖ.

Кроме того, зарегистрированы достоверно более высокие уровни секрецина и панкреозимина в крови ($p < 0,05-0,01$) у лиц с активностью дуоденита 2-3 степени, зависящими от наличия обсеменения Нр СОЖ и дополнительных внешних факторов, которыми, по-видимому, могут выступать соединения фтора. Об этом свидетельствуют такие факты, как статистически значимо высокие значения показателей этих гормонов у Нр-позитивных больных первой группы, по сравнению с аналогичными (одногруппными) без контаминации СОЖ Нр, так и пациентами второй (Нр-позитивными и Нр-негативными).

При анализе продукции ГИГ в зависимости от выраженности атрофического процесса в СОЖ и ДПК выявлена четкая обратно пропорциональная связь – чем больше степень атрофии (2-3 степень), тем ниже их уровень. Так, при атрофии слизистой оболочки антрального отдела желудка 2-3 степени наблюдаются достоверно ($p < 0,05-0,01$) низкие концентрации гастролина, секрецина и панкреозимина в основной группе и группе сравнения, как у Нр-позитивных, так и Нр-негативных лиц.

Данное утверждение дополнительно подтверждается и другими выявленными фактами:

- Во-первых, у пациентов первой когорты с исходно сниженными значениями показателей содержание секрецина и панкреозимина в крови достоверно ниже, чем у таковых лиц группы сравнения;

- Во-вторых, раздельный анализ уровня ГИГ в зависимости от стажа работы и наличия профессионального заболевания показал, что у больных ХГ и ХГД, контактирующих с соединениями фтора, наблюдается постепенное снижение концентрации гормонов в крови, связанное с ростом производственного стажа, которое часто достигает достоверных значений к моменту установления диагноза ХПИФ.

Обобщая вышеизложенное, складывается впечатление об отчетливом влиянии соединений фтора на морфо-функциональное состояние ГДС рабочих криолитового производства, которое проявляется определенной фазностью. При этом у больных ХГ и ХГД с относительно небольшим стажем работы наблюдаются процессы, отражающие в большей мере активность воспалительной реакции СОЖ и ДПК, а также усиление инкреции ГИГ. С увеличением стажа (20 и более лет) нарастает степень атрофии СОЖ и ДПК, а также происходит снижение продукции гормонов. Данные выявленные процессы у больных, контактирующих с соединениями фтора, выражены более отчетливо и в меньшей мере связаны с контаминацией Нр СОЖ, по сравнению с лицами группы сравнения.

Клинические исследования применения ОТ в комплексной физиобальнеотерапии патологии ГДС показали ее благоприятное влияние на клинические и визуальные симптомы ХГ и ХГД, а также репаративные процессы. Подтверждению этого служит достоверная динамика регресса после ОТ боли в эпигастральной области, изжоги, тошноты, болезненности при пальпации подложечной и пиlorодуоденальной областей, мышечного напряжение в эпигастрии и эрозий СОЖ и ДПК ($\chi^2 > 4,1-5,2$; $p < 0,05-0,01$). У больных, получавших электро- и бальнеопроцедуры статистически значимые позитивные сдвиги имели лишь боль в эпигастральной области ($\chi^2 > 4,6$; $p < 0,02$) и болезненность при пальпации подложечной области ($\chi^2 > 4,6$ и $4,1$; $p < 0,02$ и $0,05$).

Результаты клинико-инструментальных исследований были подтверждены морфометрическими данными – достоверным снижением активности воспалительной реакции СОЖ и ДПК, а так же эрадикацией Нр ($p < 0,05-0,01$).

Механизм саногенетического действия физиобальнеотерапевтического комплекса с использованием ОТ достаточно сложен и, по-видимому, складывается из нескольких векторов. Относительно ОТ можно выделить следующие моменты:

- Во-первых, озон обладает мощным бактерицидным действием и непосредственно сам негативно влияет на жизнедеятельность различных микроорганизмов, в частности Нр. Об этом свидетельствуют наши собственные результаты исследований – эрадикационный потенциал ОТ (полное исчезновение Нр в СОЖ) составляет 34,5%, а также литературные источники;
- Во-вторых, после курса процедур наблюдается регресс активности ХГ и ХГД, что подтверждает противовоспалительный и противоотечный эхфекты ОТ. Одновременно с этим накоплено множество неоспоримых фактов, о том, что любые эрадикационные мероприятия способствуют регрессу воспалительного процесса СОЖ и ДПК;
- В-третьих, описано нормализующее действие ОТ на процессы микроциркуляции, а, следовательно, и трофику тканей, что, в свою очередь, объясняет полученные нами положительные (противовоспалительный и репаративный) эффекты процедур;
- В-четвертых, опираясь на данные литературы, можно предположить наличие иммунокорригирующего действия ОТ у этой категории лиц, что также, по-видимому, благоприятно повлияло на конечный результат проведенной терапии;
- В-пятых, зарегистрирован положительный нормализующий эффект комплексной физиобальнеотерапии с использованием ОТ на содержание ГИГ в

крови. Данные выявленные сдвиги показателей, по-видимому, во многом зависят от состояния СОЖ и ДПК и степени ее контаминации Нр. Исходя из литературных источников, относящихся лишь к продукции гастролина, его уровень напрямую зависит от активности воспаления и наличия Нр в слизистой оболочке антального отдела желудка. Как показали наши исследования, после курса ОТ наблюдается достоверное снижение активности ХГ и ХГД, а также выраженности обсеменения Нр СОЖ, что, по-видимому, позитивно повлияло на обмен ГИГ;

- В-шестых, выраженная положительная динамика экскреции оксипролина (в целом по всей подгруппе), может быть объяснена, как было уже сказано, улучшением процессов микроциркуляции и трофики в тканях, в том числе соединительной, при применении ОТ.

В этом перечне саногенетических эффектов ОТ, мы намеренно не приводим данные о процессах ПОЛ, так как вопрос: «Что первично – позитивные сдвиги в реакциях пероксидации липидов или динамика клинико-морфологических и/или клинико-лабораторных показателей?», является до сих пор дискуссионным. Полученные нами результаты исследования свидетельствуют о том, что озон, как мощный реагент, активно вмешивается в эти процессы, оптимизируя их, при этом снижается уровень пероксидации липидов, и увеличивается антиоксидантный потенциал крови. Следовательно, влияние медицинских технологий, в частности ОТ, на реакции ПОЛ можно расценивать как один из критериев исхода заболевания, сигнализирующего об успешности проведенного лечения. Следует отметить также, что важным условием влияния на эти процессы являются выбранные дозировки. Экспериментальные и клинические опыты, проведенные различными исследователями, показали лучшие результаты (оптимизирующие реакции пероксидации липидов) при использовании малых и средних концентраций озона в растворе (2,0-5,0 мг/л).

Как было уже указано в I главе работы (Обзор литературы), в патогенезе заболеваний ГДС кроме факторов агрессии (контаминация СОЖ Hp, кислотность желудочного сока и др.), играют важную роль изменения в функциональной активности различных регуляторных систем организма – центральной и вегетативной нервной, гормональной, иммунной, пероксидации липидов, ферментативных (цикл Кребса) и других. В то же время и при хронической интоксикации соединениями фтора отмечен идентичный ряд нарушений в адаптационных механизмах человека. В связи с этим в лечебный комплекс неслучайно были включены процедуры, хорошо зарекомендовавшие себя в терапии данных состояний – электросон и искусственные хлоридно-натриевые йодобромные ванны.

Известно, что электросон оказывает влияние на глубинные структуры мозга (гипоталамус, гипофиз, ядра зрительных бугров, лимбическую систему и ретикулярную формацию), сопровождающееся выработкой регуляторных биологически активных нейропептидов (энкефалинов и эндорфинов). В целом, он обеспечивает нормализацию кортико-подкорковых связей, психоэмоционального статуса, оптимизацию активности внутренних органов и отчетливый аналгезирующий эффект. Бальнеотерапия создает благоприятный фон за счет раздражения большого количества кожных рецепторов во время приема процедуры и после нее (солевой плащ), возникновения кутано-висцеральных рефлексов, импульсы которых достигают высших отделов нервной системы, и в итоге – нормализации процессов торможения и возбуждения в коре головного мозга.

Обращает на себя тот факт, что во второй подгруппе больных достигнуты также только положительные, но менее выраженные, сдвиги изученных показателей. Так, зарегистрирована достоверная позитивная динамика клинических симптомов патологии ГДС (боли в эпигастральной области и болезненности при пальпации подложечной области), активности ХГ в антравальной части желудка, снижения повышенных показателей гастрина, МДА

и оксипролина. При этом эрадикация Нр из слизистой оболочки антравального отдела желудка без использования мощных антибактериальных препаратов происходит в 16,6% случаев.

Возможно, данные процессы могут найти свое объяснение в разобщении пациентов с вредными производственными факторами, охранительном режиме в стационаре, диетическом питании и назначении фоновой физиобальнеотерапии. Приведенные в I главе литературные источники свидетельствуют об определенных эрадикационных свойствах ряда физических и природных факторов (импульсных токов, ультразвука, магнитолазерной терапии, переменного магнитного поля, сверхвысоких частот, пелоидов, внутреннего приема минеральных вод и др.), механизм действия которых еще далек от полного понимания, и связываются различными авторами с активизацией защитных сил организма, в частности, иммунной системы. Положительное влияние «стационарного режима» на общее состояние пациентов косвенно подтверждают также благоприятные сдвиги биохимических показателей (экскреции оксипролина с мочой и МДА в крови), зарегистрированные у больных второй подгруппы.

Все вышеперечисленные лечебные эффекты ОТ обеспечили достоверно более высокие непосредственные и отдаленные результаты терапии в основной подгруппе больных по сравнению со второй. В то же время обращает на себя внимание то, что полученные позитивные клинико-морфологические сдвиги преимущественно сохраняют свое действие на протяжении первого полугодия, в течение следующего полугодия – нивелируются, и, в конечном итоге, практически не отличаются от исходных значений показателей, зарегистрированных при поступлении пациентов в стационар ЕМНИЦ. Обнаруженные нами факты свидетельствуют о возможном отрицательном влиянии неблагоприятной производственной среды, бытовых условий, режима работы и отдыха, а также питания на течение патологии ГДС. Все это позволяет

рекомендовать данной категории больных проведение лечебно-профилактических курсов не менее двух раз в год.

Следует подчеркнуть, что полученные нами результаты во многом подтверждают уже известные саногенетические эффекты ОТ, однако, в отличие от всех опубликованных работ, наши исследования проведены на достаточно специфическом контингенте больных, – подвергшихся длительному производственному воздействию соединениями фтора.

ВЫВОДЫ

1. По данным периодических медицинских осмотров персонала ПКЗ патология ГДС регистрируется в 41,3% случаев и преимущественно представлена ХГ – 19,0%, ХГД – 12,8% и ЯБДПК – 6,7%. Частота ее выявления практически одинаковая ($\chi^2 = 1,9$; $p > 0,1$), как у рабочих основных специальностей (45,1%), так и остального персонала (39,1%); как в целом по всей группе заболеваний, так и отдельным ее нозологиям ($\chi^2 = 0,02-3,5$; $p > 0,1$).

2. Углубленное медицинское обследование, проведенное в условиях ЕМНЦ, показало отсутствие достоверных различий в частоте проявления клинических симптомов ХГ и ХГД, их визуальных признаков и выявленных гистологических изменений СОЖ и ДПК, в том числе контаминации СОЖ Нр, между больными основной группы и группы сравнения. Статистически значимые различия у данных контингентов пациентов зарегистрированы лишь в морфометрических показателях – степени выраженности атрофического процесса СОЖ (тело желудка и антральный отдел) и ДПК, а также активности ХГ в антруме ($p < 0,05-0,001$).

3. У больных основной группы со стажем работы более 20 лет, а также у лиц, имеющих диагноз профессионального заболевания (ХПИФ), преобладают атрофические процессы СОЖ и ДПК, в то время как у пациентов с производственным стажем 10-15 лет – признаки активности антрального ХГ и ХГД ($p < 0,05-0,02$).

4. Доказано наличие обратно пропорциональной связи инкреции ГИГ в кровь со стажем работы на производстве криолита и степенью атрофического процесса СОЖ и ДПК – чем больше стаж (или установлен диагноз профессионального заболевания – ХПИФ), тем выраженное атрофический процесс (2-3 степень), и тем ниже уровень ГИГ.

5. Доказано благоприятное влияние комплексной физиобальнеотерапии с использованием ОТ на клинические, визуальные

проявления патологии ГДС, процессы репарации, активность воспаления СОЖ и ДПК, а также эрадикации Нр ($p < 0,05-0,001$). При этом выявлен нормализующий эффект лечения на содержание ГИГ (особенно гастрина), реакции ПОЛ (снижение уровня пероксидации липидов и повышение – антиоксидантной защиты) в крови, а также экскрецию оксипролина с мочой ($p < 0,05-0,01$). Эффективность физиобальнеотерапии с использованием ОТ (в балльной оценке), составила 64,2%, в подгруппе сравнения – 38,5% ($\chi^2 = 4,2$; $p < 0,01$).

6. Выявлен отчетливый эффект вторичной профилактики проводимого лечения в течение первого полугодия, который проявлялся в достоверном ($p < 0,05-0,01$) снижении числа рецидивов ХГ и ХГД, их продолжительности, обращаемости больных за медицинской помощью и увеличении сроков ремиссии заболевания в 1,8 раза. По истечении года происходит нивелирование достигнутых результатов до состояния, практически не отличающегося от исходного.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Научно обоснована возможность применения физиобальнеотерапевтического комплекса, включающего процедуры ОТ, электросон и искусственные хлоридно-натриевые йодобромные ванны, в практике восстановительного лечения больных с патологией ГДС, в том числе контактирующих с соединениями фтора.

Пациентам используют ОТ в виде внутривенного капельного введения озонированного физиологического раствора ex tempore, по 200 мл (в течение 20 минут), ежедневно. Концентрация озона (O_3 жидк.) в растворе составляет 2,5 мг/л. Продолжительность лечения – 2 недели.

Электропроцедуры назначают в кабинете электросна. При этом пациентам раздвоенный электрод (катод) от аппарата «Электросон-5» располагают на область закрытых век. Раздвоенный анод фиксируют на зону проекции сосцевидных отростков. Используют частоту импульсного прямоугольного тока 10 Гц, силу тока – до ощущения приятной вибрации под электродами (4-8 мА), время прохождения тока – 20-30 минут, общее время процедуры – 20-60 минут. Сеансы назначают ежедневно, 8-10 на курс.

Общие искусственные хлоридно-натриевые йодобромные ванны (бальнеологическая группа № 8: минерализация 19 г/л, содержание брома 0,025 г/л, йода – 0,010 г/л) применяют по общепринятой методике – температуры 36-37⁰ С, продолжительностью 15 минут, на курс 10-12 процедур, через день.

Показания:

1. Хронический гастрит (ХГ), ассоциированный с Нр, в стадии обострения, затухающего обострения и неполной ремиссии, в том числе у больных, контактирующих с соединениями фтора, и диагнозом профессионального заболевания – ХПИФ.
2. Хронический гастродуоденит (ХГД), ассоциированный с Нр, в стадии обострения, затухающего обострения и неполной ремиссии, в том

числе у пациентов, контактирующих с соединениями фтора, и диагнозом профессионального заболевания – ХПИФ.

Учитывая данные катамнеза (сохранение достигнутых положительных клинико-морфологических результатов терапии в течение первого полугодия), по-видимому, лечебно-профилактические курсы у данной категории больных целесообразно проводить не реже двух раз в год.

Противопоказания:

1. Общие для физиобальнеотерапии.
2. Частные для ОТ (ранний период после различных кровотечений, в том числе внутренних; геморрагический инсульт; гипертиреоз; склонность к судорогам; острые алкогольная интоксикация; тромбоцитопения; снижение свертываемости крови; аллергия на озон).

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Адамец Т.Ю.* Опыт применения озонотерапии в комплексном лечении заболевания опорно-двигательного аппарата [Текст] / Т.Ю. Адамец, К.А. Серопян, Э.А. Кульфаев // Актуальные проблемы восстановительной медицины, курортологии и физиотерапии. Здравница-2005: матер. Междунар. конгресса, 24-27 мая, 2005 г. – М., 2005. – С. 30-31.
2. *Андосов С.В.* Озонотерапия больных язвенной болезнью, ассоциированной с *Helicobacter pylori* [Текст] / С.В. Андосов, Б.В. Саранцев, Б.В. Саранцев // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии. – 1997. – № 5. – С. 13.
3. *Артамонов В.Е.* Переносимость и безопасность антихеликобактерных препаратов при лечении язвенной болезни [Текст] / В.Е. Артамонов, А.А. Машарова, В.В. Городецкий, А.Л. Верткин // Клиническая медицина. – 2001. – № 2. – С. 53-57.
4. *Аруин Л.И.* *Helicobacter pylori* в этиологии и патогенезе язвенной болезни [Текст] / Л.И. Аруин // Материалы VII сессии Российской группы по изучению *Helicobacter pylori*. – Н. Новгород, 1998. – С. 6-11.
5. *Аруин Л.И.* Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника [Текст] / Л.И. Аруин, Л.Л. Капуллер, В.А. Исаков. – М.: «Триада Х», 1998. – 483 с.
6. *Арутюнян В.М.* Эффективность применения иммуномодуляторов в комплексном лечении больных хроническим гастритом и язвенной болезнью [Текст] / В.М. Арутюнян, Э.Г. Григорян // Клиническая медицина. – 2003. – № 5. – С. 33-35.
7. Балашова Т.Ф. Переменное магнитное поле в лечении больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки [Текст] / Т.Ф. Балашова, О.Б. Бахматова, А.П. Пахомова // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии. – 1997. – № 5. – С. 14.

8. Богданов Н.А. Производственный флюороз [Текст] / Н.А. Богданов, Е.В. Гембицкий. – М.: Медицина, 1975. – 95 с.
9. Боголюбов В.М. Общая физиотерапия [Текст] / В.М. Боголюбов, Г.Н. Пономаренко. – М.-СПб.: «Стройлеспечать», 1998. – 480 с.
10. Бояринов Г.А. Озонотерапия в комплексном лечении хронического простатита [Текст] / Г.А. Бояринов, С.Б. Житенев, В.В. Гуревич // Озон и методы эfferентной терапии в медицине: матер. IV Всеросс. научно-практической конференции. – Н. Новгород, 2000. – С. 83.
11. Бураков И.И. Результаты долгосрочного наблюдения за больными язвенной болезнью, ассоциированной с *Helicobacter pylori*, после эрадикации микроорганизма [Текст] / И.И. Бураков // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2002. – № 3. – С. 45-48.
12. Вахрушев Я.М. К вопросу о патогенезе и лечении эрозивных гастритов и дуоденитов [Текст] / Я.М. Вахрушев, Е.В. Никишина // Клиническая медицина. – 1999. – № 2. – С. 28-31.
13. Влияние озонотерапии на состояние свертывающей системы крови больных ОПГ-гестозами [Текст] / Т.С. Качалина, К.Н. Конторщикова, О.Н. Усачева, И.Е. Окрут // Озон в биологии и медицине: тез. докл. II Всеросс. науч.-практ. конф., 6-8 сентября 1995 г. – Н-Новгород, 1995. – С. 66.
14. Воздействие питьевых минеральных вод на персистенцию *Helicobacter Pylori* у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки [Текст] / А.Ф. Кунафин, А.Р. Гильнутдинов, Э.И. Низамов, К.С. Ямалетдинов // Актуальные проблемы восстановительной медицины, курортологии и физиотерапии: Здравица-2006: матер. Междунар. конгресса, 30 мая-2 июня, 2006 г., Сочи. – М., 2006. – С. 130.
15. Волков В.С. Соматопсиховегетативные нарушения при язвенной болезни [Текст] / В.С. Волков, И.Ю. Колесникова // Клиническая медицина. – 2001. – № 10. – С. 30-32.

16. Выгоднер Е.Б. Физические факторы в гастроэнтерологии [Текст] / Е.Б. Выгоднер. – М.: Медицина, 1987. – 304 с.
17. Геллер Л.И. Особенности диагностики, механизмы развития, результаты лечения желудочно-пищеводного рефлюкса и рефлюкс-эзофагита [Текст] / Л.И. Геллер, В.Ф. Петренко, А.Л. Геллер // Терапевтический архив. – 1983. – № 2. – С. 89-92.
18. Геллер Л.И. Основы клинической эндокринологии системы пищеварения [Текст] / Л.И. Геллер. – Владивосток: Изд-во Дальневосточного университета, 1988. – 152 с.
19. Гирская Е.Я. Клиника профессиональной патологии у рабочих электролизных цехов алюминиевых заводов [Текст]: автореф. дисс. ... канд. мед. наук: 14.00.07 / Гирская Евгения Яковлевна. – Свердловск, 1955. – 15 с.
20. Гирская Е.Я. Флюороз у рабочих алюминиевых и криолитовых заводов [Текст] / Е.Я. Гирская // Флюороз и его профилактика: матер. симпозиума. – Свердловск, 1967. – С. 47-53.
21. Главинская Т.А. Иммунный статус при озонотерапии больных нейродермитом [Текст] / Т.А. Главинская, О.А. Иванов, В.Д. Комарова // Озон в биологии и медицине: тез. докл. II Всеросс. науч.-практ. конф., 6-8 сентября 1995 г. – Н-Новгород, 1995. – С. 85.
22. Гланц С.А. Медико-биологическая статистика [Текст] /Пер. с англ. Ю.А. Дангибова) / С.А. Гланц. – М.: Практика, 1999. – 459 с.
23. Гречканев Г.О. Влияние медицинского озона на гормонопродуцирующую функцию феталплацентарного комплекса у пациенток с угрожающим выкидышем [Текст] / Г.О. Гречканев, Т.С. Качалина, С.П. Перетягин // Озон в биологии и медицине: тез. докл. II Всеросс. науч.-практ. конф., 6-8 сентября 1995 г. – Н-Новгород, 1995. – С. 68.
24. Гречко В.Н. Применение озона в комплексном лечении больных с деформирующими артрозами крупных суставов [Текст] / В.Н. Гречко // Озон

- и методы эфферентной терапии в медицине: матер. IV Всеросс. науч.-практ. конф. – Н. Новгород, 2000. – С. 49-50.
25. Григорьев П.Я. Диагностика и лечение болезней органов пищеварения [Текст] / П.Я. Григорьев, А.В. Яковенко. – М., 1996. – 515 с.
 26. Григорьев П.Я. Клиническая гастроэнтерология [Текст] / П.Я. Григорьев, А.В. Яковенко. – М.: МИА, 2004. – 767 с.
 27. Гуляев В.Ю. Эле ктроцеребральная терапия: Классические и современные технологии [Текст] / В.Ю. Гуляев, В.А. Матвеев, А.В. Матвеев. – Екатеринбург: «Магнон», 2000. – 48 с.
 28. Дифференцированная терапия сочетанной бронхолегочной и сердечно-сосудистой патологии у лиц, контактирующих с хризотил-асбестом [Текст] / Т.Ю. Обухова, С.В. Кузьмин, Л.Н. Будкарь, Л.Г. Терешина, И.В. Бугаева, О.В. Новикова, Е.А. Карпова, Н.Г. Лузина, Л.Н. Хлебникова, Н.В. Никитина: Пособие для врачей. – Екатеринбург, 2005. – 11 с.
 29. Дустов А.Д. Состояние окружающей среды в регионе ТадАЗа и распространенность эрозивно-язвенного поражения верхнего отдела пищеварительного тракта среди населения [Текст] / А.Д. Дустов, Н.С. Одинаев: матер. I конгресса работников здравоохранения Республики Таджикистан. – 1997. – Т.II. – С. 263-265.
 30. Евсеева О.В. Влияние озонотерапии на состояние перекисного окисления липидов при язвенной болезни 12-перстной кишки [Текст] / О.В. Евсеева, Л.М. Томшинская // Актуальные вопросы современной курортологии, восстановительной медицины и реабилитации: матер. юбил. науч.-практ. конф., посвящ. 85-летию института. – Пятигорск, 2005. – С. 152-153.
 31. Жовтяк Е.П. Аэрогенные факторы профессионального риска и состояния здоровья рабочих Уральских алюминиевых заводов (по результатам периодических медицинских осмотров) [Текст] / Е.П. Жовтяк // Современные проблемы профилактической медицины, среды обитания и здоровья населения промышленных регионов России: сб. науч. тр., посвящ.

- 75-летию организации Екатеринбургского медицинского центра профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий. – Екатеринбург, 2004. – С. 347-351.
32. Жовтяк Е.П. Гигиена труда и состояние здоровья рабочих при добыче и обогащении плавикового шпата [Текст]: автореф. дисс. ... канд. мед. наук: 14.00.07 / Жовтяк Евгений Павлович. – Л., 1988. – 16 с.
33. Зислин Д.М. Клинико-экспериментальные данные к обоснованию докостной стадии профессионального флюороза (обзор литературы и собственные наблюдения) [Текст] / Д.М. Зислин // Гигиена труда и профессиональные заболевания. – 1982. – № 3. – С. 39-42.
34. Здоровье населения России и деятельность учреждений здравоохранения в 1999 г.: Статистические материалы МЗ РФ [Текст]. – М., 2000. – 211 с.
35. Зырянова В.В. Состояние эндокринной функции поджелудочной железы при хронической фтористой интоксикации [Текст]: автореф. дисс. ... канд. мед. наук: 14.00.07 / Зырянова Валентина Валерьевна.– М., 1994. – 21 с.
36. Зырянова В.В. Об изменении регуляции углеводного обмена на ранней стадии фтористой интоксикации в эксперименте [Текст] / В.В. Зырянова, С.Е. Иощенко, В.И. Токарь // Гигиена и профилактика в металлургической промышленности: сб. науч. тр. – Свердловск, 1991. – С. 96-99.
37. Иммунологические аспекты язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у инфицированных *Helicobacter Pylori* европеоидов Западной Сибири [Текст] / С.А. Курилович, В.И. Коненков, Л.Г. Шлыкова, В.Ф. Прокофьев // Терапевтический архив. – 2001. – Т. 73, № 2. – С. 13-17.
38. Интерференционные токи в лечении больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки [Текст] / В.М. Боголюбов, С.Н. Серебряков, Л.В. Кисова, Н.А. Деревнина // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 1998. – № 3. – С. 28-31.
39. Иощенко С.Е. Некоторые особенности тканевой энергетики и эндокринной функции поджелудочной железы при хронической фтористой интоксикации

- [Текст] / С.Е. Иощенко, В.В. Зырянова // Патохимия экстремальных состояний, методы коррекции: сб. науч. тр. – Екатеринбург, 1991. – С. 30-38.
40. Исаков В.А. Фармакоэкономика при заболеваниях, связанных с инфицированием *Helicobacter pylori* [Текст] / В.А. Исаков, И.О. Иванников // Терапевтический архив. – 2000. – Т. 73, № 2. – С. 61-63.
41. Исмукова М.В. Нейромедиаторы периферической крови и слизистой желудка при гипертонической болезни в сочетании с хеликобактерным гастритом [Текст] / М.В. Исмукова // Болезни сердечно-сосудистой системы: матер. I съезда кардиологов Приволжского и Уральского Федеральных округов РФ, 26-28 марта. – Пермь, 2003. – С. 111.
42. Каган В.Е. Проблема анализа эндогенных продуктов перекисного окисления липидов [Текст] / В.Е. Каган, О.Н. Орлов, Л.Л. Прилипко // Итоги науки и техники (биофизика): сб. науч. тр. – М., 1986. – С. 5-136.
43. Камышников В.С. Клинико-bioхимическая лабораторная диагностика [Текст] / В.С. Камышников. – Минск: Интерпресссервис, 2003. – Т. I. – 495 с.
44. Камышников В.С. Клинико-bioхимическая лабораторная диагностика [Текст] / В.С. Камышников. – Минск: Интерпресссервис, 2003. – Т. II. – 463 с.
45. Киселева О.М. Применение озонотерапии в комплексной терапии больных диабетической ретинопатией [Текст]: автореф. дисс. ... канд. мед. наук: 14.00.51 / Киселева Ольга Михайловна. – М., 2003. – 20 с.
46. Кирьяков В.А. Опыт применения озонотерапии в профпатологии [Текст] / В.А. Кирьяков, А.В. Жеглова, Л.М. Сааркопель // Профессия и здоровье: матер. III Всеросс. конгресса, Москва, 12-14 октября 2004 г. – М., 2004. – С. 227-229.
47. Классификации минеральных вод и лечебных грязей для целей их сертификации [Текст]: Методические указания № 2000/34 / В.Б. Адилов, Е.С. Бережнов, И.П. Бобровницкий, И.И. Гусаров, О.Б. Давыдова, А.В. Дубровской, В.И. Зотова, Н.В. Львова, О.В. Новикова, Н.Г. Петрова, А.Н.

- Разумов, А.П. Роговец, И.Ф. Серегина, Л.П. Терешкова, Я.А. Требухов, Т.М. Требухова, Ю.Ю. Тупицина. – М., 2000. – 75 с.
48. Клинов П.К. Пептиды и пищеварительная система: Гормональная регуляция функции органов пищеварения / П.К. Клинов. – Л.: Наука, 1983. – 272 с.
49. Клиника, диагностика, лечение и профилактика профессионального флюороза [Текст] / Т.К. Семенникова, С.В. Щербаков, Е.П. Жовтяк, Э.Ю. Орницан, Т.В. Орлова, К.Н. Аблалумец, М.А. Третьякова, И.Р. Кузина, В.И. Токарь, Ю.С. Подкин, Е.И. Лихачева, С.С. Гофман, Р.И. Филатова, Т.Б. Тулаева, А.Л. Ярина, Э.Г. Плотко, А.Г. Антропов, В.А. Широков, С.Л. Караева, Е.А. Терехов, Г.В. Телякова, Е.С. Лагунова, О.Л. Гурьева, З.Г. Паниоти, В.В. Зырянова, Е.Е. Розенберг: Методические рекомендации. – Свердловск, 1990. – 39 с.
50. Клинико-патогенетическое обоснование связи заболеваний органов дыхания с условиями труда алюминиевого производства [Текст] / В.В. Мишишникова, Л.А. Трасова, Л.П. Кузьмина, Л.А. Дуева, Ю.А. Лощилов, О.В. Мельникова, О.В. Ковчан, Э.С. Цидильковская // Профессия и здоровье: матер. I Всеросс. конгресса, Москва, 19-21 ноября 2002 г. – М., 2002. – С. 217-219.
51. Клинические особенности ранних стадий профессионального флюороза при комбинированном и сочетанном действии производственных факторов [Текст] / Т.К. Семенникова, Е.П. Жовтяк, Е.И. Лихачева, В.М. Колмогорцева, С.Л. Краева, С.В. Щербаков // Гигиена труда и профессиональные заболевания. – 1992. – № 3. – С. 6-8.
52. Клиническое руководство по лабораторным тестам [Текст] / Под ред. проф. Норберга У. Тица. – М.: ЮНИМЕД-пресс, 2003. – 942 с.
53. Knox X.-Г. ОзONO-кислородная терапия в проктологии [Текст] / X.-Г. Knox, В. Клуг // Терапевтический архив. – 1990. – Т. 68, № 2. – С. 93-98.
54. Колб В.Г. Биохимические исследования [Текст] / В.Г. Колб, В.С. Камышников. – Минск: Беларусь, 1976. – 140 с.

55. Кочурова И.А. Комплексное лечение больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки с использованием СКЭНАР-терапии [Текст]: автореф. дисс. ... канд. мед. наук: 14.00.51 / Кочурова Инна Аркадьевна. – Пермь, 2005. – 24 с.
56. Кошелева И.В. Эффективность комплексного лечения больных экземой при использовании различных методик озонотерапии [Текст] / И.В. Кошелева, А.Г. Куликов // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2001. – № 5. – С. 40-42.
57. Криваткин С.Л. Озонотерапия заболеваний кожи [Текст] / С.Л. Криваткин, Е.В. Криваткина // Хронические дерматозы: новые аспекты патогенеза и терапии: сб. науч. тр. РГМУ. – М., 1998. – С. 125-127.
58. Крюков Н.Н. Экспериментальное обоснование пероральной озонотерапии в лечении гастродуodenальных язв [Текст] / Н.Н. Крюков, С.Г. Кочетков, Д.А. Драч, Т.Н. Медведева // Актуальные вопросы курортной науки в России: матер. юбил. науч.-практ. конф. – Пятигорск, 2000. – Ч.1. – С. 80-83.
59. Куликов А.Г. Влияние физических факторов на микроциркуляцию в слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки при гастродуodenальной патологии [Текст] / А.Г. Куликов, В.А. Максимов, С.Н. Зеленцов // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2001. – № 3. – С. 24-27.
60. Куликов А.Г. Озонотерапия – составная часть физиотерапии [Текст] / А.Г. Куликов // Физиобальнеотерапия, бальнеология, реабилитация. – 2005. – № 4. – С. 3-7.
61. Курилович С.А. Геликобактериоз в некоторых популяциях Сибири [Текст] / С.А. Курилович, О.В. Решетников, С. Granberg // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии. – 1997. – № 5 (прил. 4). – С. 233-234.
62. Левонтин М.Н. Санитарно-гигиеническая оценка производства фторсолей [Текст] / М.Н. Левонтин // Сб. науч. тр. и матер. за 1932 г. – Свердловск, 1933. – № 1. – С. 115-121.

63. *Лепаев Ю.В.* Лазеро- и озонотерапия больных атеросклеротическими артериопатиями нижних конечностей в амбулаторно-поликлинических условиях [Текст] / Ю.В. Лепаев, Н.В. Мартынов, Г.М. Трегубова // Профессиональное долголетие и качество жизни: тез. докл. IX Междунар. конф. по восстановительной медицине, Сочи, 13-19 мая 2006 г. – М., 2006. – С. 16-18.
64. *Лечение больных хроническим гастритом и язвенной болезнью методом озонотерапии* [Текст] / С.В. Андосов, Н.И. Николаев, Б.В. Саранцев, О.В. Масленников // Озон в биологии и медицине: тез. докл. II Всеросс. науч.-практ. конф., 6-8 сентября, 1995 г. – Н.Новгород, 1995. – С. 76.
65. *Логинов А.С.* Иммунная система и болезни органов пищеварения [Текст] / А.С. Логинов, Т.М. Царегородцева, М.М. Зотина. – М.: Медицина, 1986. – 256 с.
66. *Любашевский Н.М.* Техногенное загрязнение окружающей среды фтором (экологические и медико-социальные аспекты) [Текст] / Н.М. Любашевский, В.И. Токарь, С.В. Щербаков. – Екатеринбург: УрО РАН, 1996. – 235 с.
67. *Маев И.В.* Иммунные нарушения при эрозивно-язвенных поражениях слизистой оболочки гастроудоденальной системы [Текст] / И.В. Маев, М.Г. Гаджиева, Н.И. Овчинникова // Клиническая медицина. – 2004. – № 12. – С. 4-9.
68. *Маев И.В.* Побочные действия современной антихеликобактерной терапии [Текст] / И.В. Маев, Е.С. Вьючнова, Е.Г. Петрова // Клиническая медицина. – 2002. – № 6. – С. 7-12.
69. *Маев И.В.* Психосоматические аспекты заболеваний желудочно-кишечного тракта [Текст] / И.В. Маев, Л.М. Барденштейн, О.М. Антоненко // Клиническая медицина. – 2002. – № 11. – С. 8-13.
70. *Майман Г.Н.* Клиника хронических отравлений фтористыми соединениями [Текст] / Г.Н. Майман // Сб. науч. тр. по вопросам гигиены труда,

- промышленной токсикологии и клиники профессиональных заболеваний. – Горький, 1946. – Вып. 3. – С. 135-146.
71. МакНелли Питер Р. Секреты гастроэнтерологии [Текст] / Питер Р. МакНелли [Текст]. – М.: ЗАО «Издательство БИНОМ» – СПб.: «Невский диалект», 2001. – 1022 с.
72. Максимов В.А. Озон в комплексном лечении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки [Текст] / В.А. Максимов, С.Д. Каратаев, А.Л. Чернышев, В.Я. Зайцев // Озон в биологии и медицине: тез. докл. II Всеросс. науч.-практ. конф., 6-8 сентября 1995 г. – Н-Новгород, 1995. – С. 76.
73. Максимов В.А. Применение озонированной воды при лечении гастродуоденитов в амбулаторных условиях [Текст] / В.А. Максимов, А.Г. Куликов // Современные проблемы санаторно-курортного дела (медицинская климатология, бальнеология, гидрогеология, гидротермальная техника): матер. Междунар. конгресса по курортологии. – М., 1996. – С. 51.
74. Манаков А.М. Состояние внутренних органов у рабочих Полевского завода по данным медосмотра [Текст] / А.М. Манаков // Сб. тр. Свердловского института гигиены труда и профзаболеваний. – Свердловск, 1935. – С. 121-126.
75. Миронычев Г.Н. Психосоматические аспекты язвенной болезни [Текст] / Г.Н. Миронычев, А.Ф. Логинов, А.В. Калинин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1996. – Т. 6, № 3. – С. 39-40.
76. Назарова В.С. Озонотерапия как метод лечения больных с сердечно-сосудистой патологией [Текст] / В.С. Назарова, Т.И. Смирнова // Актуальные вопросы диагностики, лечения и профилактики наиболее распространенных заболеваний внутренних органов: матер IV терапевтического форума. – Тюмень, 2005. – С. 47.
77. Нейрогенные механизмы гастродуodenальной патологии (экспериментальные и клинические данные) [Текст] / Ф.И. Комаров, И.С.

- Заводская, Е.В. Морева, В.В. Щедрунов, В.А. Лисовский. – М.: Медицина, 1984. – 240 с.
78. *Нейрогуморальная регуляция пищеварения* [Текст] / Под ред. В.Х. Василенко и Е.Н. Кочиной. – М.: Медицина, 1983. – 287 с.
79. *О взаимозависимости гормонального статуса и ряда биохимических показателей обмена у рабочих с проявлениями хронической фтористой интоксикацией* [Текст] / В.И. Токарь, С.В. Щербаков, Е.Е. Розенберг, Е.П. Запасская // Гигиена, физиология труда и профессиональная патология рабочих metallургической промышленности: сб. науч. тр. – М., 1984. – С. 57-62.
80. *О порядке проведения предварительных и периодических медицинских осмотров работников и медицинских регламентах допуска к профессии* [Текст]: Минздравмедпрома РФ от 14 марта 1996 г. Приказ № 90 – М., 1996. – 83 с.
81. *О хроническом влиянии фтора в условиях алюминиевого производства* [Текст] / С.Л. Елоян, Л.С. Истаманян, С.Г. Ерамян, А.Б. Мелик-Оганджанян, Р.Г. Багян // Сб.тр. юбил. пленума Ученого медицинского Совета, посвящ. 40-летию установления Советской власти в Армении. – Ереван, 1961. – Т. III. – С. 171-177.
82. *Об использовании озонотерапии при лечении заболеваний органов дыхания* [Текст] / П.В. Стручков, А.В. Зубкова, И.В. Золкина, А.Г. Куликов // Озон и методы эфферентной терапии в медицине: матер. IV Всеросс. науч.-практ. конференции. – Н. Новгород, 2000. – С. 60-61.
83. *Оганезова И.А. Психосоматические соотношения и вегетативная регуляция функции при язвенной болезни у жителей Европейского Севера* [Текст] / И.А. Оганезова, Е.В. Казакевич, С.В. Белобородова // Клиническая медицина. – 2003. – № 11. – С. 33-35.

84. *Одинаев Н.С.* Состояние гастродуodenальной системы у лиц, подверженных воздействию фтористых соединений [Текст]: автореф. дисс. ... канд. мед. наук: 14.00.47 / Одинаев Наиз Сафарович. – Душанбе, 1998. – 23 с.
85. *Озонотерапия* в комплексном лечении хронического панкреатита [Текст] / А.Л. Чернышев, В.А. Максимов, Е.Е. Шемелов, С.Д. Каратаев // Актуальные проблемы восстановительной медицины, курортологии и физиотерапии: Здравница-2005: матер. Междунар. конгресса, 24-27 мая, 2005 г. – М., 2005. – С. 225.
86. *Озонотерапия* в неврологии [Текст] / А.В. Густов, С.А. Котов, К.Н. Конторщикова, Ю.П. Потехина. – Н. Новгород, 1999. – 179 с.
87. *Озонотерапия* язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки [Текст] / С.А. Касумьян, А.Д. Лелянов, В.Я. Смирнов, Е.Д. Гусев // Озон в биологии и медицине: тез. докл. II Всеросс. науч.-практ. конф., 6-8 сентября 1995 г. – Н-Новгород, 1995. – С. 75-76.
88. *Опыт* применения иммуномодулятора ликопида при язвенной болезни [Текст] / Н.В. Кирика, Н.И. Бодруг, И.В. Буторов, С.И. Буторов, В.В. Хаджи // Клиническая медицина. – 2003. – № 11. – 59-62.
89. *Опыт* применения озонотерапии в комплексной реабилитации пациентов на кисловодском курорте [Текст] / Т.Ю. Адамец, Н.Г. Истомин, К.А. Серопян, Э.А. Кульфаева, А.А. Магомедов // Актуальные проблемы восстановительной медицины, курортологии и физиотерапии: Здравница – 2004: матер. Междунар. конгресса, 5-8 октября 2004 г. – СПб.- М., 2004. – С. 46.
90. *Опыт* решения проблем в области гигиены окружающей среды и медицины труда на Уральских алюминиевых предприятиях [Текст] / В.Б. Гурвич, С.В. Кузьмин, Э.Г. Плотко, О.Ф. Рослый, К.П. Селянкина, Е.И. Лихачева, Е.П. Жовтяк, Н.А. Рослая, Т.В. Слышкина // Современные проблемы профилактической медицины, среды обитания и здоровья населения промышленных регионов России: сб. науч. тр., посвящ. 75-летию

- организации Екатеринбургского медицинского центра профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий. – Екатеринбург, 2004. – С. 118-122.
91. *Основные принципы и тактика озонотерапии* [Текст]: пособие для врачей / А.А. Миненков, Р.М. Филимонов, В.И. Покровский, А.В. Змызгова, Н.М. Побединский, В.М. Зуев, В.А. Максимов, А.Г. Куликов, А.Л. Чернышев, С.Д. Карагаев, В.Я. Зайцев, В.И. Цицеров, С.Н. Зеленцов, С.Е. Бунтин, И.В. Кошелева, Т.М. Щербина. – М., 2000. – 40 с.
92. *Особенности ассоциации инфекции Helicobacter Pylori и язвенной болезни у европеоидов и монголоидов Сибири* [Текст] / В.В. Цуканов, Ю.Л. Тонких, С.В. Баркалов, О.В. Штыгашева, А.Г. Гитлина, О.Л. Гаркун // Терапевтический архив. – 2001. – Т. 73, № 2. – С. 10-13.
93. *Особенности язвенной болезни, не связанной с Helicobacter Pylori* [Текст] / В.Б. Гриневич, Ю.П. Успенский, Г.Ж. Шабанова, Н.Н. Щербина // Терапевтический архив. – 2002. – Т. 74, № 2. – С. 24-27.
94. *Перспективы использования озонотерапии в лечении сахарного диабета на Пятигорском курорте* [Текст] / С.Н. Евсеева, С.С. Московцева, Л.П. Смолева, Л.А. Царцидзе // Актуальные вопросы современной курортологии, восстановительной медицины и реабилитации: матер. юбил. науч.-практ. конф., посвящ. 85-летию института. – Пятигорск, 2005. – С. 151-152.
95. *Применение озонотерапии в лечении метаболического синдрома на санаторно-курортном этапе* [Текст] / Д.Ю. Мартынова, Д.И. Кран, А.А. Галин, А.И. Мартынов // Актуальные проблемы восстановительной медицины, курортологии и физиотерапии: Здравница-2005: матер. Междунар. конгресса, 24-27 мая, 2005 г. – М., 2005. – С. 146.
96. *Применение озонотерапии в комплексном лечении Helicobacter Pylori-ассоциированной язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки* [Текст] / Д.С. Павлов, И.О. Иванников, Т.Д. Константинова, О.А. Андреева //

Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2003. – Т. XIII, № 3 (прил. № 19). – С. 28-29.

97. Петракова В.С. Возможности назначения интенсивной пелоидобальнеотерапии больным язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки [Текст] / В.С. Петракова // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2001. – № 5. – С. 20-23.
98. Погосян Л.И. Озонотерапия в комплексном санаторно-курортном лечении больных дегенеративно-дистрофическими поражениями суставов на Кисловодском курорте [Текст] / Л.И. Погосян, И.А. Суворова, В.П. Вшивцев // Актуальные вопросы современной курортологии, восстановительной медицины и реабилитации: матер. юбил. науч.-практ. конф., посвящ. 85-летию института. – Пятигорск, 2005. – С. 276-277.
99. Покровский А.А. Биохимические методы исследования в клинике [Текст] / А.А. Покровский. – М.: Медицина, 1969. – 652 с.
100. Полийчук Т.П. Влияние кислородно-озоновой терапии на антиоксидантную систему крови [Текст] / Т.П. Полийчук, Т.Н. Королькова Профессиональное долголетие и качество жизни: тез. докл. IX Междунар. конф. по восстановительной медицине, Сочи, 13-19 мая 2006 г. – М., 2006. – С. 670.
101. Применение озонокислородной смеси в комплексном лечении экземы [Текст] / И.В. Кошелева, О.Л. Иванов, А.Г. Куликов, Ю.В. Обухов // Новые технологии восстановительной медицины и курортологии (физиотерапии, реабилитация, спортивная медицина): матер. VIII Междунар. форума, 1-7 октября 2000 г., Анталья. – М., 2000. – С. 75-76.
102. Применение озонотерапии в комплексном санаторном лечении больных с укороченными сроками лечения [Текст] / В.А. Глухов, В.Ф. Казаков, А.А. Савельев, Ю.Д. Пестов, С.А. Савельева, Н.Ф. Давыдкин // Актуальные проблемы восстановительной медицины, курортологии и физиотерапии:

Здравица – 2004: матер. Междунар. конгресса, 5-8 октября, 2004 г. – СПб.-М., 2004. – С. 89-90.

103. *Применение озонотерапии с цереброваскулярной патологией* [Текст] / Т.В. Зуевская, Ю.В. Добрынин, В.П. Зуевский, В.Н. Катюхин // Актуальные проблемы внутренних болезней: традиционные и психосоматические подходы: матер. межрегион. науч. –практ. конф. – Челябинск, 2006. – С. 79-80.
104. *Принципы современной классификации дуоденитов* [Текст] / М.Р. Конорев, А.М. Литвяков, М.Е. Матвеенко, Ю.В. Крылов, А.В. Ковалев, А.А. Рящикова // Клиническая медицина. – 2003. – № 2. – С. 15-20.
105. *Приоритетные факторы профессионального риска и состояние здоровья рабочих Уральских алюминиевых заводов* [Текст] / Е.И. Лихачева, О.Ф. Рослый, Е.П. Жовтяк, О.П. Фотиева, А.А. Федорук, Т.В. Слышикина // Профессия и здоровье: матер. III Всеросс. конгресса, Москва, 12-14 октября 2004 г., М. – 2004. – С. 119-121.
106. *Профессиональные заболевания*: [Текст]: руководство для врачей / Под ред. акад. РАМН, проф. Н.Ф. Измерова. – М.: Медицина, 1996. – 335 с.
107. *Разумов А.Н. Влияние КВЧ-пунктуры на иммунный статус больных язвенной болезнью желудка* [Текст] / А.Н. Разумов, О.А. Вознесенская // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 1999. – № 6. – С. 14-16.
108. *Рафес Ю.И. Клиническое применение гормонов пищеварительного тракта* [Текст] / Ю.И. Рафес. – Киев: Здоровья, 1974. – 120 с.
109. *Роль свободнорадикальных процессов в патологии желудочно-кишечного тракта* [Текст] / Ф.И. Комаров, А.Х. Коган, М.Б. Хуцишвили, А.Т. Репин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1999. – № 5. – Прил. 8. – С. 170.
110. *Рослый О.Ф. Актуальные вопросы медицины труда при рециклиинге алюминия* [Текст] / О.Ф. Рослый, Е.П. Жовтяк, Е.И. Лихачева // Профессия и

- здоровье: матер. I Всеросс. конгресса, Москва, 19-21 ноября 2002 г. – М., 2002. – С. 89-91.
111. Руководство по внутренним болезням: Ревматологические болезни [Текст] / Под ред. В.А. Насоновой и Н.В. Бунчука. – М.: Медицина, 1997. – 520 с.
112. Санаторно-курортное лечение [Текст]: сб. нормат. документов / Под ред. чл.-корр. РАМН, профессора А.Н. Разумова. – М: Вестник государственного социального страхования, 2000. – С. 36-39.
113. Силич Г.Д. Условия труда и профессиональные заболевания в производстве фтористых солей [Текст] / Г.Д. Силич // Гигиена, безопасность и патология труда. – 1930. – № 12. – С. 49-53.
114. Современные методы в биохимии [Текст] / Под ред. В.Н. Ореховича. – М.: Медицина, 1977. – 391 с.
115. Сочетанное воздействие синусоидальными модулированными токами и ультразвуком в лечении хронических гастродуоденитов у детей [Текст] / М.А. Хан, О.В. Буканович, Л.В. Чистова, В.В. Шеляпина, А.А. Шавров, С.А. Клочков // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 1996. – № 5. – С. 12-15.
116. Суринов В.А. Значение иммунной системы в формировании язвенной болезни [Текст] / В.А. Суринов, Я.С. Циммерман // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, проктологии. – 1996. – № 3. – С. 40-44.
117. Сычева Е.И. Озонотерапия в реабилитационных программах больных с атеросклеротическим поражением сосудов на санаторном этапе [Текст] / Е.И. Сычева // Реабилитология: сб. науч. тр. – М., 2005. – Вып. 3. – С. 101-103.
118. Тараханова Л.Ю. Методы физиотерапии в реабилитации детей с гастродуodenальной патологией [Текст] / Л.Ю. Тараханова, А.А. Григорьева, К.И. Григорьев // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 1998. – № 5. – С. 31-33.

119. Терешина Л.Г Хронобальнео- и хронофизиотерапия – методология оптимизации лечения остеоартроза и сопутствующих заболеваний [Текст]: дисс. ... д-ра мед. наук: 14.00.51 / Терешина Людмила Георгиевна. – Екатеринбург, 2002. – 299 с.
120. Тихонов А.Ю. Применение методик озонотерапии в центре реабилитации «Вяцкие увалы» [Текст] / А.Ю. Тихонов, М.С. Александров // Востановительная медицина и реабилитация 2004: тез. докл. I Междун. конгресс, 20-21 сентября. – М., 2004. – С. 313-314.
121. Тишаков А.Ю. Озонотерапия в санаторно-курортном лечении больных ИБС начальных функциональных классов [Текст] / А.Ю. Тишаков // Современные технологии в физиотерапии и курортологии (достижения и перспективы): матер. науч. конф. 20-21 сентября, г. Томск, 2000 г. – Томск, 2000. – С. 247-248.
122. Ткаченко Е.И. Оптимальная терапия язвенной болезни [Текст] / Е.И. Ткаченко // Клиническая фармакология и терапия. – 1999. – № 1. – С. 11-13.
123. Токарь В.И. Фтор и эндокринная система [Текст] / В.И. Токарь, А.А. Жаворонков, В.С. Щербаков. – Новосибирск: Наука, 1991. – 200 с.
124. Третьякова М.А. Вопросы диагностики профессионального флюороза у рабочих производства алюминия [Текст] / М.А. Третьякова // Актуальные вопросы профпатологии и внутренней медицины: сб. науч. тр., посвящ. 25-летию Иркутского профпатологического отделения. – Иркутск, 1994. – С. 117-123.
125. Тридцатилетний опыт лечения больных язвенной болезнью [Текст] / П.Я. Григорьев, Э.П. Яковенко, Н.А. Агафонова // Клиническая медицина. – 1999. – № 9. – С. 45-50.
126. Тринк Р.Ф. К оценке эффективности курортотерапии у больных ревматоидным артритом [Текст] / Р.Ф. Тринк // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 1984. – № 1. – С. 40-42.

127. Тыщенко О.Г. Озонотерапия – эффективный метод лечения хронических гепатитов [Текст] / О.Г. Тыщенко // Восстановительная медицина и реабилитация 2004: тез. докл. I Междун. конгресса, 20-21 сентября. – М., 2004. – С. 319-320.
128. Тыщенко О.Г. Озонотерапия в санаторно-курортной реабилитации диабета [Текст] / О.Г. Тыщенко, Н.П. Зиновьева // Актуальные проблемы восстановительной медицины, курортологии и физиотерапии: Материалы Международного конгресса «Здравица – 2004», 5-8 окт., 2004 г. – СПб-М., 2004. – С. 251-252.
129. Уголев А.М. Энтериновая (кишечная гормональная) система [Текст] / А.М. Уголев. – Л.: Наука, 1978. – 315 с.
130. Филимонов Р.М. Электромагнитное поле СВЧ (460 МГц) в комплексе с препаратом «Трибимол» в лечении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с *Helicobacter pylori* [Текст] / Р.М. Филимонов, Ю.Н. Королев, Е.Р. Коничева // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 1998. – № 1. – С. 23-25.
131. Хасанова Г.Н. Хлоридные натриевые йодобромные ванны в реабилитации рабочих криолитового производства [Текст] / Г.Н. Хасанова // IX Международная конференция восстановительной медицины: Профессиональное долголетие и качество жизни: Труды конференции, Россия, Сочи, 13-19 мая 2006 г. – М., 2006. – С. 586-588.
132. Хасанова Г.Н. Метод коррекции производственно-обусловленного дизадаптоза у рабочих алюминиевой промышленности [Текст] / Г.Н. Хасанова, И.Е. Оранский // Гигиеническая безопасность и здоровье населения в промышленных регионах России: Материалы Всероссийской научно-практической конференции / под редакцией академика РАМН, профессора Г.Г. Онищенко и академика, профессора А.И. Потапова. – Екатеринбург: Издательство Уральского университета, 2006. – С. 173-175.

133. *Холодов В.В.* Влияние озонотерапии на процессы перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у женщин, больных тубо-перитонеальной формой бесплодия [Текст] / В.В. Холодов // Клинический санаторий имени Горького: Юбилейная научно-практическая конференция «Актуальные проблемы медицинской реабилитации в клинике и санаторно-курортных учреждениях». – Воронеж, 2001. – С. 243-244.
134. *Хроническая профессиональная интоксикация фтором и его соединениями – флюороз (Пособие для врачей)* / Е.П. Жовтяк, В.А. Однокая, Т.К. Семенникова, А.Л. Ярина, Е.И. Лихачева, В.А. Широков, О.Ф. Рослый, Э.Г. Плотко, Т.Д. Дегтярева, В.М. Колмогорцева, Л.Г. Терешина, Н.А. Рослая. – Екатеринбург, 2003. – 16 с.
135. *Хуцишвили М.Б.* Свободнорадикальные процессы и их роль в патогенезе некоторых заболеваний органов пищеварения (часть 1) [Текст] / М.Б. Хуцишвили, С.И. Рапопорт // Клиническая медицина. – 2002. – № 10. – С. 10-16.
136. *Циммерман Я.С.* Альтернативные схемы эрадикационной терапии и пути преодоления приобретенной резистентности *Helicobacter pylori* к проводимому лечению [Текст] / Я.С. Циммерман // Клиническая медицина. – 2004. – № 2. – С. 9-15.
137. *Циммерман Я.С.* Состояние иммунной системы у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки и влияние на нее современной терапии и иммуномодулирующих средств [Текст] / Я.С. Циммерман, Е.Н. Михалева // Клиническая медицина. – 2003. – № 1. – 40-44.
138. *Циммерман Я.С.* Человек и *Helicobacter pylori*: концепция взаимоотношений [Текст] / Я.С. Циммерман // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии. – 1998. – (прил. 5). – № 2. – С. 169.
139. *Циммерман Я.С.* Хронический гастрит и язvенная болезнь (Очерки клинической гастроэнтерологии) [Текст] / Я.С. Циммерман. – Пермь: Пермская государственная медицинская академия, 2000. – 256 с.

140. Циммерман Я.С. Эффективность лечения больных язвенной болезнью с помощью электромагнитного излучения крайне высокой частоты (КВЧ-терапии) и некоторые механизмы его лечебного действия [Текст] / Я.С. Циммерман, И.И. Телянер // Клиническая медицина. – 2002. – № 5. – С. 13-18.
141. Циммерман Я.С. Язвенная болезнь и проблема Helicobacter pylori-инфекции: новые факты, размышления, предложения [Текст] / Я.С. Циммерман // Клиническая медицина. – 2001. – № 4. – С. 67-70.
142. Цитоморфологические аспекты озонотерапии в лечении хронического гастрита [Текст] / Б.В. Саранцев, Н.И. Николаев, С.В. Андосов, О.В. Масленников // Озон в биологии и медицине: тез. докл. II Всеросс. науч.-практ. конф., 6-8 сентября 1995 г. – Н-Новгород, 1995. – С. 77.
143. Шаробаро В.И. Клинические особенности заболевания, психосоматические особенности личности и активность антиоксидантной системы у больных язвенной болезнью [Текст] / В.И. Шаробаро // Клиническая медицина. – 2001. – № 5. – С. 39-40.
144. Шептулин А.А. Современный алгоритм лечения язвенной болезни [Текст] / А.А. Шептулин // Клиническая медицина. – 2004. – № 1. – С. 57-60.
145. Щербаков П.Л. Эпидемиология инфекции Helicobacter pylori [Текст] / П.Л. Щербаков // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии. – 1999. – № 2. – С. 8-11.
146. Щербаков С.В. Гигиена труда в производстве и применении неорганических фторидов: автореф. дисс. ... доктора медицинских наук: 14.00.07 – М., 1989. – 40 с.
147. Щербаков С.В. О взаимосвязи гормонального статуса и ряда биохимических показателей обмена у рабочих с проявлениями хронической фтористой интоксикации [Текст] / С.В. Щербаков // Гигиена, физиология труда и профессиональная патология у рабочих металлургической промышленности: сб. науч. тр. – М., 1984. – С. 57-62.

148. Эседов Э.М. Роль ферментативной антиоксидантной системы и инфекции *Helicobacter Pylori* в патогенезе язвенной болезни и их влияние на эффективность лечения [Текст] / Э.М. Эседов, В.Р. Мурадова, С.Н. Мамаев // Терапевтический архив. – 1999. – Т. 71, № 2. – С. 19-22.
149. Эффективность озонотерапии в комплексном санаторно-курортном лечении в условии среднегорья Кисловодска [Текст] / Л.И. Погосян, И.А. Суворова, В.Н. Рязанов, Е.В. Лукашова, Тер- Э.Г. Гукасянц // Актуальные вопросы современной курортологии, восстановительной медицины и реабилитации: матер. юбил. науч.-практ. конф., посвящ. 85-летию института, Пятигорск. – 2005. – С. 77-79.
150. Юшков Н.Н. К состоянию здоровья населения, проживающих в районах размещения производств фтористых солей [Текст] / Н.Н. Юшков // Гигиенические аспекты охраны окружающей среды в районах размещения предприятий цветной металлургии: сб. науч. тр. – М., 1982. – С. 57-63.
151. Яковлев А.Ю. Применение озонотерапии при лечении органов дыхания [Текст] / А.Ю. Яковлев, Ю.Д. Бричкин, В.И. Шалапуда // Озон и методы эфферентной терапии в медицине: матер. IV Всеросс. науч.-практ. конференции. – Н. Новгород, 2000. – С. 63.
152. Abbasi K. Genetic engineering reverses antibiotic resistance [Text] / K. Abbasi // Br. Med. J. – 1997. – Vol. 310. – P. 386-387.
153. Axon A.T. The role of acid inhibition in the treatment of *Helicobacter pylori* infection [Text] / A.T. Axon // Scand. J. Gastroenterol. – 1994. – Vol. 92. – P. 16-23.
154. Bauer F. Hinweis auf eine vasomotorische Wirkung von Secretin und Cholecystokinin durch Änderungen der Blutgaskonzentration [Text] / F. Bauer, H. Janisch // Ztschr. Gastroenterol. – 1985. – Bd. 23. – S. 87-90.
155. Bytzer P. *Helicobacter pylori* negative duodenal ulcer. Prevalence, clinical characteristics and prognosis: Results from a randomized trial with 2-year follow-

- up [Text] / P. Bytzer, A. Teglbaerg // Am. J. Gastroenterol. – 2001. – Vol. – P. 1409-1416.
156. *Chey W.* Effect of secretion and cholecystokinin on gastric emptying and gastric secretion in man / W. Chey, S. Hitanant // Gastroenterol. – 1970. – Vol. 58. – P. 820-827.
157. *Correa P.* Grading classification of gastritis: One American response to the System [Text] / P. Correa, J.H. Yardley // Gastroenterol. – 1992. – Vol. 102. – P. 353-359.
158. *De Boer W.A.* How to treat Helicobacter pylori infection – should treatment strategies be based on testing bacterial susceptibility? A personal view-point [Text] / W.A. De Boer, G.N.J. Tytgat // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. – 1998. – Vol. 8, № 7. – P. 709-717.
159. *Dinman B.D.* Absorption and excretion of fluoride immediately after exposure [Text] / B.D. Dinman, W.J. Bovard, T.B. Bonney // J. Occup. Med. – 1976. – Vol. 18, № 1. – P. 7-13.
160. *Dixon M.F.* Classification and grading of gastritis [Text] / M.F. Dixon, R. Genta, J. Yardley // Am. J. Surg. Pathol. – 1996. – Vol. 20. – P. 1161-1181.
161. *Dixon M.F.* Pathophysiology of Helicobacter pylori infection [Text] / M.F. Dixon // Scand. J. Gastroenterol. – 1994. – Vol. 29. – P. 7-10.
162. *Dooley C.P.* Prevalence of Helicobacter pylori infection and histologist gastritis in asymptomatic persons [Text] / C.P. Dooley // N. Engl. J. Med. – 1989. – Vol. 1562. – P. 321-327.
163. *Drossman D.A.* Psychosocial aspects of functional gastrointestinal disorders [Text] / D.A. Drossman, F.H. Creed, G.A. Fava // Gastroenterol. Intern. – 1995. – Vol. 8, № 2. – P. 4 - 90.
164. *Fujimoto W.* Gastric inhibitory polypeptide, cholecystokinin and secretin effect on insulin and glucagons secretion by islet cultures [Text] / W. Fujimoto, R. Williams, J. Ensick // Proc. Soc. Exp. Biol. Med. – 1979. – Vol. 160. – P. 349-352.

165. *Fullerton S.* Functional digestive disorders in the 2000-economic impact [Text] / S. Fullerton // Eur. J. Surg. Suppl. – 1998. – Vol. 582. – P. 62-64.
166. *Genta R.* Recognizing atrophy: Another step toward a classification of gastritis [Text] / R. Genta // Amer. J. Surg. Pathol. – 1996. – Vol. 20. – Suppl. 1. – P. 23-30.
167. *Graham D.Y.* Helicobacter pylori and peptic disease [Text] / D.Y. Graham // Gastroenterol. – 1989. – Vol. 96. – P. 615-625.
168. *Graham D.Y.* Helicobacter pylori: Current status [Text] / D.Y. Graham, M.F. Go // Gastroenterology. – 1993. – Vol. 279. – P. 105-114.
169. *Graham D.Y.* Helicobacter pylori and CagA: Relationships with gastric cancer, duodenal ulcer and reflux-esophagitis and its complications [Text] / D.Y. Graham, Y. Yamaoka // Helicobacter. – 1998. – Vol. 3, № 3. – P. 145-151.
170. *Gutknecht G.* Hydrofluoric and nitric acid transport through lipid bilayer membranes [Text] / G. Gutknecht, Walter A. // Biochim. et biophys. acta. – 1981. – Vol. 64, № 1. – P. 153-156.
171. *Hansen O.* Effect of gastrin on gastric mucosal cell proliferation in man [Text] / O. Hansen, T. Pedersen // Gut. – 1976. – Vol. 17. – P. 536-541.
172. *Hodge H.C.* Occupational fluoride exposure [Text] / H.C. Hodge, F.A. Smith // J. Occup. Med. – 1977. – Vol. 19, № 1. – P. 12-39.
173. *Howden C.W.* H. pylori-negative ulcer [Text] / C.W. Howden // AGA postgraduate course. – Orlando, 2003. – P. 49-58.
174. *Hudson N.* Successful Helicobacter pylory eradication incorporating a one-week antibiotic regimen [Text] / N. Hudson, W. G. Brydon, M. A. Eastwood // Aliment. Pharmacol. Ther. – 1995. – № 9. – P. 47-50.
175. *Ivey K.* Effect of pentagastrin on parietal cell ultra structure in glucagon pretreated subjects [Text] / K. Ivey, A. Tarnawsky // Dig. Dis. Sci. – 1982. – Vol. 27. – P. 394-400.
176. *Juliana N.I.* Ozonotherapy efficiency in the treatment of patients with atherosclerosis of coronary and cerebral vessels [Text] / N.I. Juliana, C.N.

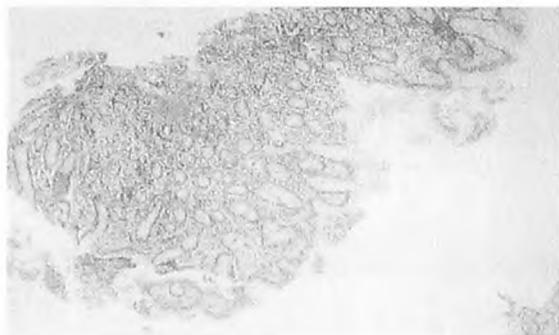
- Kontorschikova, N.V. Morozova // Proceedings of XI Ozone World Congress. – San Francisco, 1993. – P. 209-211.
177. *Laine L.* Peptic ulcer disease: were are we and where do we go from here? [Text] / L. Laine // AGA postgraduate course, May 18-19, 2002. – San Francisco, 2002. – P. 2025.
178. *Largent E.G.* The metabolism of fluorides in man [Text] / E.G. Largent // Arch. Industr. Hlth. – 1960. – Vol. 4, № 4. – P. 318-323.
179. *Lin B.J.* Effects of iodacetate and fluoride on islet respiration and insulin biosynthesis [Text] / B.J. Lin, M.J. Henderson, B.B. Levine // Hormone and Metabol. Res. – 1976. – Vol. 60. – P. 353-358.
180. *Lonovics J.* Release of pancreatic polypeptide in human by infusion of cholecystokinin [Text] / J. Lonovics, S. Guzman // Gastroenterol. – 1980. – Vol. 79. – P. 817-829.
181. *Mac Gregor I.* Similar sensitivities of pancreatic and biliary secretion to cholecystokinin plus secretin infusion [Text] / I. Mac Gregor, J. Knill, J. Meyer // Amtr. J. Dig. Dis. – 1976. – Vol. 21. – P. 641-644.
182. *Mayer E.* Reassessment of gastric acid inhibition by cholecystokinin and gastric inhibitory polypeptide [Text] / E. Mayer, J. Elashoff // Gastroenterol. – 1982. – Vol. 83. – P. 1047-1050.
183. *Malaty H.* Helicobacter pylori and socioeconomic factors in Russia [Text] / H. Malaty, V. Paykov, O. Bykova // Helicobacter. – 1996. – Vol. 1, № 2. – P. 82-87.
184. *Malfertheiner P.* Current concept of Helicobacter pylori infection: The Maastricht 2 – 2000 Concept Report [Text] / P. Malfertheiner, F. Megraud, C.O. Morain // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2002. – Vol. 16. – P. 167-180.
185. *Marshall B.J.* Helicobacter pylori in Peptic Ulceration and Gastritis. – Boston: Blackwell Scientific, 1991. – 247 p.
186. *Meucci G.* Prevalence and risk factors of Helicobacter pylori-negative peptic ulcer: A multicenter study [Text] / G. Meucci, R. Battista, C. Abbiati // J. Clin. Gastroenterol. – 2000. – Vol. 31. – P. 42-47.

187. *Morris J.B.* Regional deposition and absorption of inhaled hydrogen fluoride in the rat [Text] / J.B. Morris, F.A. Smith // Toxicol. and Appl. Pharmacol. – 1982. – Vol. 62. – P. 81-89.
188. *Moss S.F.* Acid secretion and sensitivity to gastrin in patients with duodenal ulcer. Effect of eradication of *H. pylori* [Text] / S.F. Moss // Gut. – 1993. – Vol. 34. – P. 888-892.
189. *Odum L.* Gastrin and somatostatin – *Helicobacter pylori*-infection antral mucosa [Text] / L. Odum, H.D. Petersen, I.B. Andersen // Gut. – 1994. – Vol. 35. – P. 615-618.
190. *Piubello W.* Effect of graded doses of secretin on parathormone serum levels in man [Text] / W. Piubello // Digestion. – 1981. – Vol. 22. – P. 321-323.
191. *Rathbone B.J.* *Helicobacter pylori* and Gastrointestinal Disease [Text] / B.J. Rathbone. – Boston: Blackwell Scientific, 1992. – 340 p.
192. *Reygat J.-M.* Towards deciphering the *Helicobacter pylori* cytotoxin [Text] / J.-M. Reygat, V. Policuc, E. Papini // Mol. Microbiol. – 1999. – № 2. – P. 197-204.
193. *Rilling S.* The Use of Ozone in Medicine / S. Rilling. – New York, 1987. – 245 p.
194. *Rohholm K.* Fluorine intoxication / Rohholm K. – London, 1937. – 364 p.
195. *Schaffalitzky de Muckadel O.* Physiological significance of secretin in pancreatic bicarbonate response [Text] / O. Schaffalitzky de Muckadel, J. Fahrenkrug, J. Rune // Scand. J. Gastroenterol. – 1979. – Vol. 14. – P. 79-83.
196. *Tepperman B.* Gastric mucosal synthesis and release of prostaglandin E: effect of pentagastrin stimulation [Text] / B. Tepperman, M. Ali, J. McDonald // Gastroenterology. – 1981. – Vol. 80. – P. 1301.
197. *The Sydney System:* A new classification of gastritis. [Text] The Working Party Report of the World Congresses of Gastroenterology // J. Gastroenterol. Hepatol. – 1991. – № 6. – P. 207.

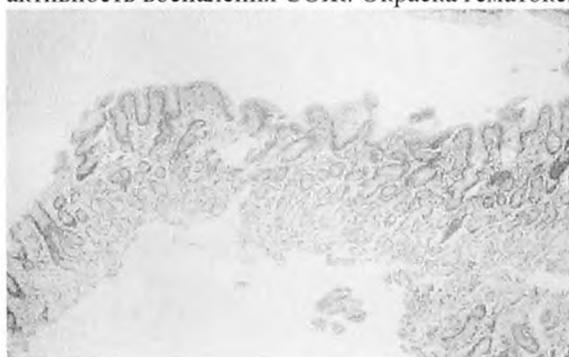
198. *Tytgat G.N.J.* The Sydney System: Endoscopic division. Endoscopic appearances in gastritis/duodenitis [Text] / G.N.J. Tytgat // J. Gastroenterol. Hepatol. – 1991. – № 6. – P. 223-234.
199. *Tytgat G.N.J.* Treatment of peptic ulcer [Text] / G.N.J. Tytgat // Digestion. – 1998 – Vol. 59, № 5. – P. 446-452.
200. *Viebahn-Haenier R.* The use of ozone in medicine [Text] / R.Viebahn-Haenier. – Heidelberg, Germany, 1998. – 148 p.
201. *Viteri A.* Renal response to secretin [Text] / A. Viteri // J. appl. Phisiol. – 1975. – Vol. 38. – P. 661-664.

ПРИЛОЖЕНИЕ

Гастробиоптат № 1. Основная группа. ХГ антрального отдела желудка, выраженная активность воспаления СОЖ. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение 200.



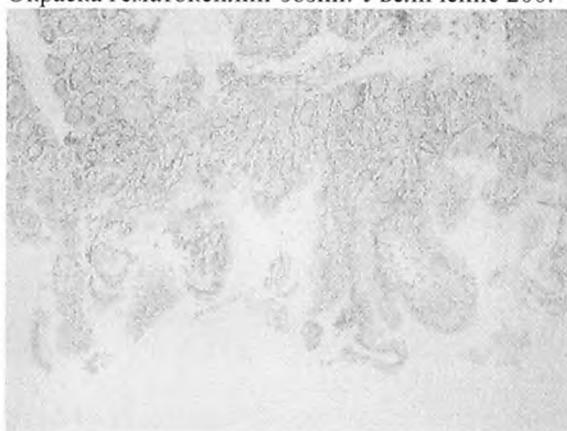
Гастробиоптат № 2. Группа сравнения. ХГ антрального отдела желудка, умеренная активность воспаления СОЖ. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение 200.



Биоптат № 3. Слизистая ДПК. Основная группа. Умеренная активность воспаления. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение 200.



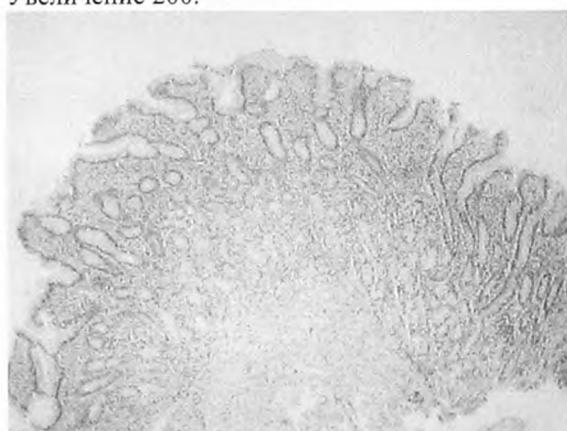
Биоптат № 4. Слизистая ДПК. Группа сравнения. Умеренная активность воспаления. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение 200.



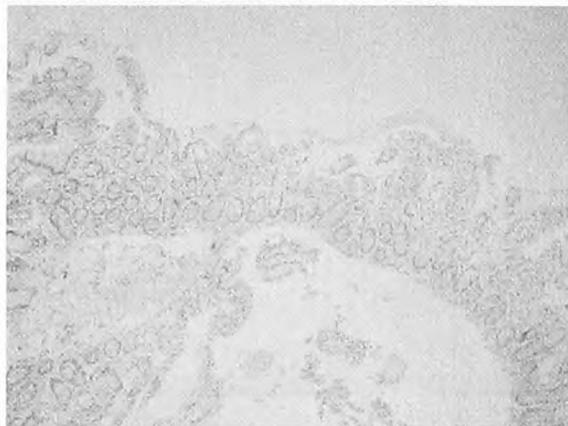
Гастробиоптат № 5. Основная группа. ХГ антрального отдела желудка. Умеренная активность воспаления, атрофия выраженная. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение 200.



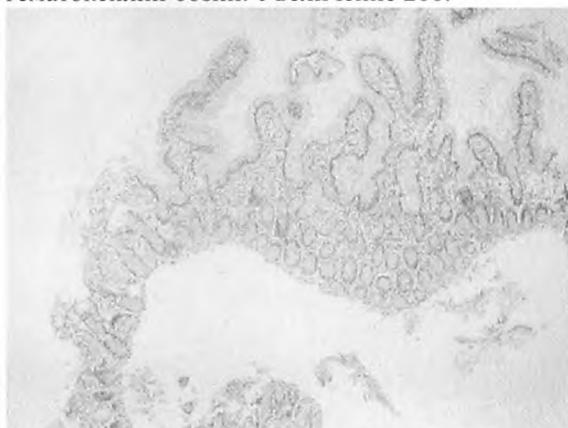
Гастробиоптат № 6. Группа сравнения. ХГ антрального отдела желудка. Умеренная активность воспаления, умеренно выраженная атрофия. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение 200.



Биоптат № 7. Слизистая ДПК. Основная группа. Выраженная атрофия. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение 200.



Биоптат № 8. Слизистая ДПК. Группа сравнения. Умеренная атрофия. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение 200.



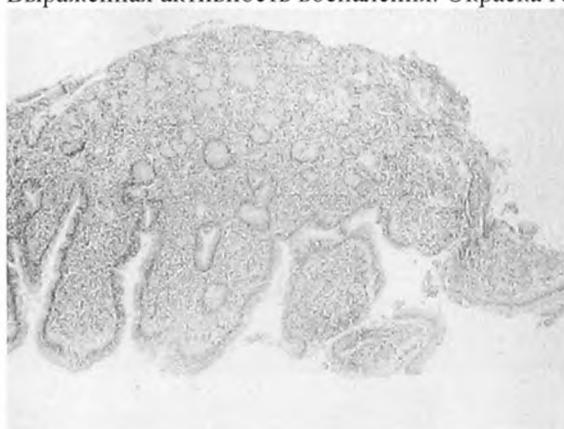
Гастробиоптат № 9. Контаминация НР антрального отдела СОЖ. Основная группа. Окраска по Романовскому-Гимза. Увеличение 900.



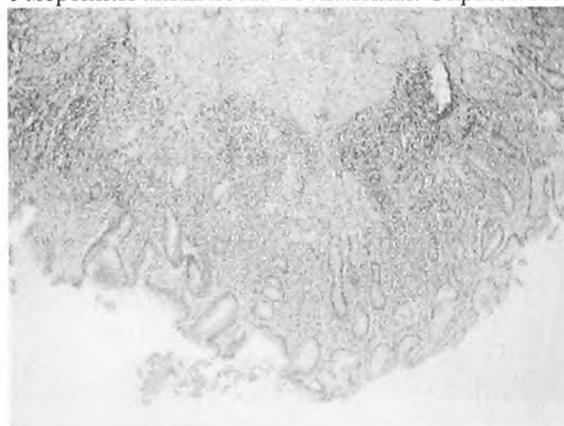
Гастробиоптат № 10. Контаминация НР антрального отдела СОЖ. Группа сравнения. Окраска по Романовскому-Гимза. Увеличение 900.



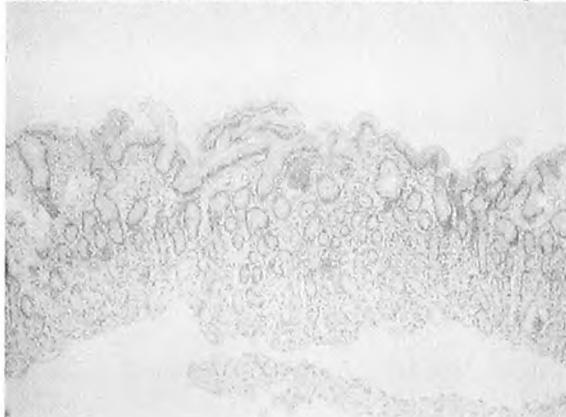
Гастробиоптат № 11. Основная группа (стаж 10-15 лет). ХГ антрального отдела желудка. Выраженная активность воспаления. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение 200.



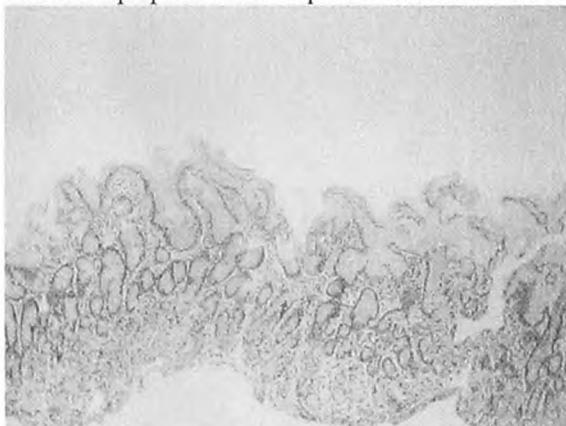
Гастробиоптат № 12. Основная группа (стаж 16-20 лет). ХГ антрального отдела желудка. Умеренная активность воспаления. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение 200.



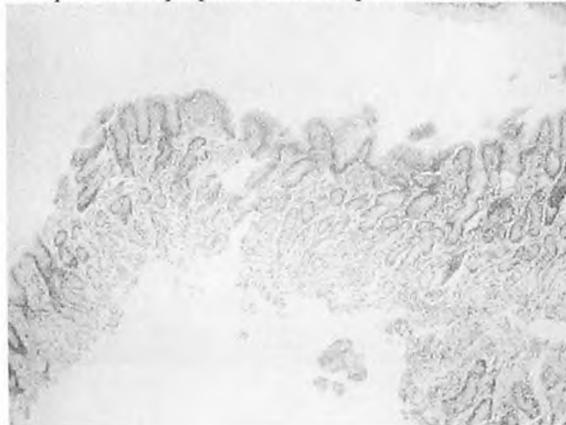
Гастробиоптат № 13. Основная группа (стаж 20 и более лет). ХГ антрального отдела желудка. Слабая активность воспаления. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение 200.



Гастробиоптат № 14. Основная группа (стаж 10-15 лет). ХГ антрального отдела желудка. Слабая атрофия СОЖ. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение 200.



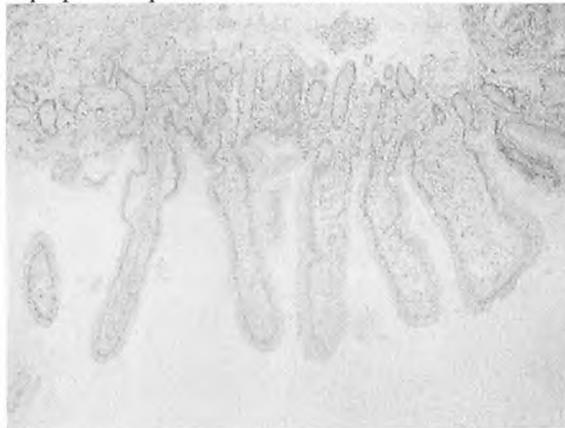
Гастробиоптат № 15. Основная группа (стаж 16-20 лет). ХГ антрального отдела желудка. Умеренная атрофия СОЖ. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение 200.



Гастробиоптат № 16. Основная группа (стаж 20 и более лет). ХГ антрального отдела желудка. Выраженная атрофия. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение 200.



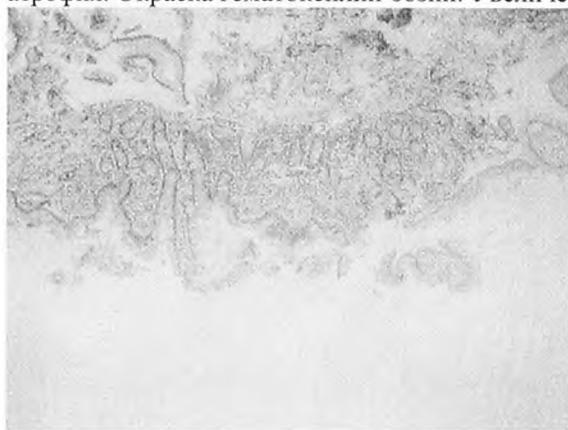
Биоптат № 17. Слизистая ДПК. Основная группа (стаж 10-15 лет). Слабая очаговая атрофия. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение 200.



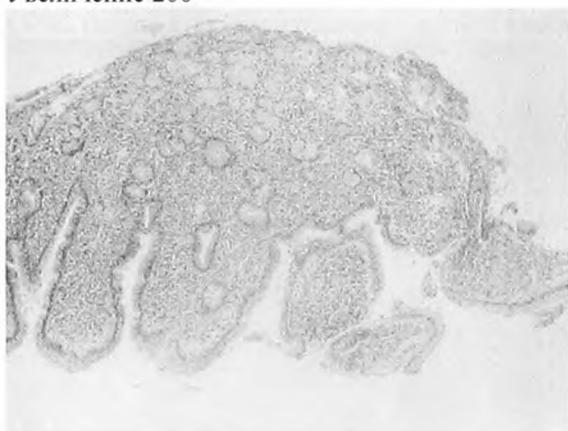
Биоптат № 18. Слизистая ДПК. Основная группа (стаж 16-20 лет). Умеренная атрофия. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение 200.



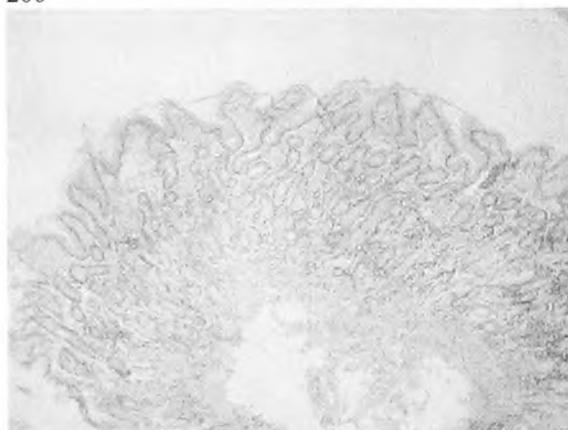
Биоптат № 19. Слизистая ДПК. Основная группа (стаж 20 и более лет). Выраженная атрофия. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение 200.



Гастробиоптат № 20. Основная подгруппа (до озонотерапии). ХГ антрального отдела желудка. Выраженная активность воспаления СОЖ. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение 200



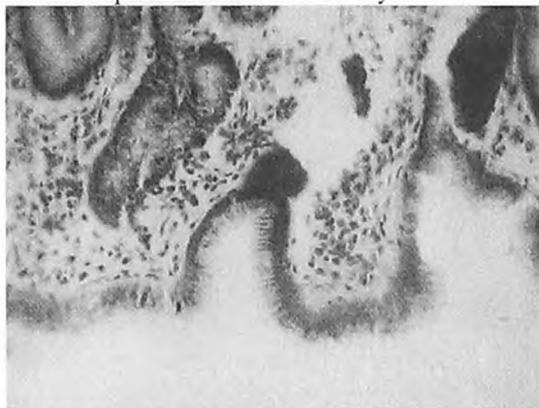
Гастробиоптат № 21. Основная подгруппа (после озонотерапии). ХГ антрального отдела желудка. Слабая активность воспаления СОЖ. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение 200



Гастробиоптат № 22. Основная подгруппа (до озонотерапии). Умеренная степень контаминации СОЖ Нр. Окраска по Романовскому-Гимза. Увеличение 200.



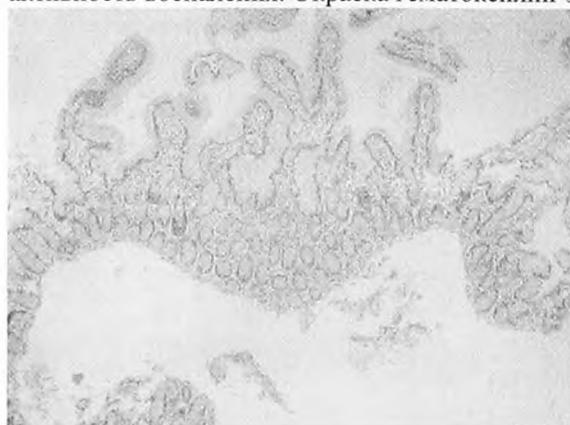
Гастробиоптат № 23. Основная подгруппа (после озонотерапии). Полная эрадикация Нр в СОЖ. Окраска по Романовскому-Гимза. Увеличение 200.



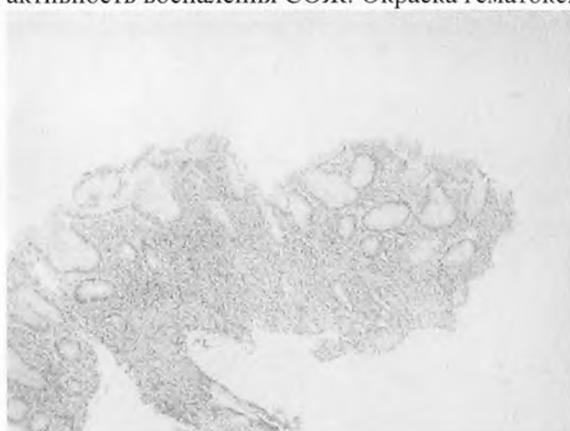
Биоптат № 24. Слизистая ДПК. Основная подгруппа (до озонотерапии). Выраженная активность воспаления. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение 200.



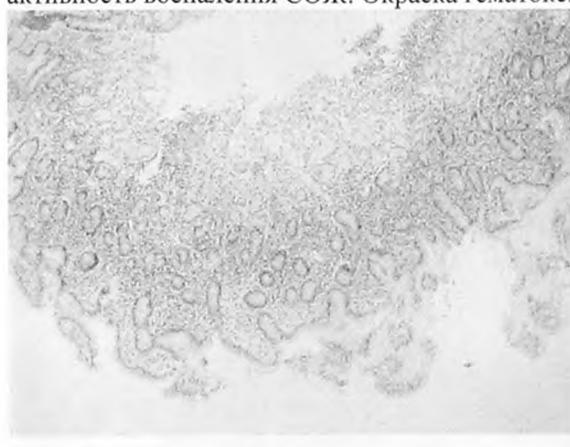
Биоптат № 25. Слизистая ДПК. Основная подгруппа (после озонотерапии). Слабая активность воспаления. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение 200.



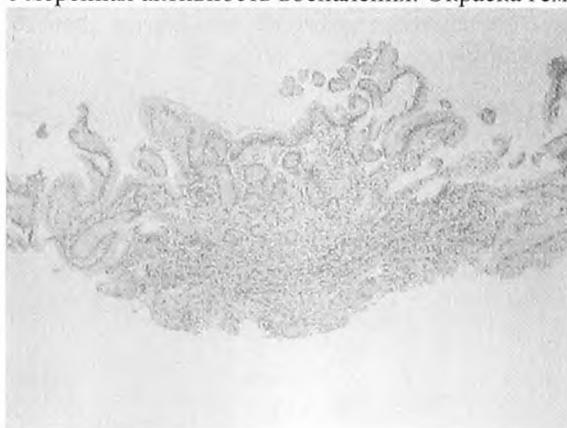
Гастробиоптат № 26. Вторая подгруппа (до электро- бальнеолечения). Выраженная активность воспаления СОЖ. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение 200.



Гастробиоптат № 27. Вторая подгруппа (после электро- бальнеолечения). Умеренная активность воспаления СОЖ. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение 200.



Биоптат № 28. Слизистая ДПК вторая подгруппа (до электро- бальнеолечения). Умеренная активность воспаления. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение 200.



Биоптат № 29. Слизистая ДПК вторая подгруппа (после электро- бальнеолечения). Слабая активность воспаления. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение 200.



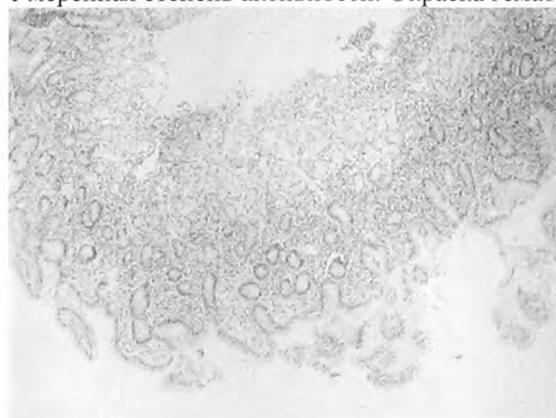
Гастробиоптат № 30. Вторая подгруппа (после электро- бальнеолечения). Контаминация СОЖ Нр антрального отдела без динамики. Окраска по Романовскому-Гимза увеличение 400.



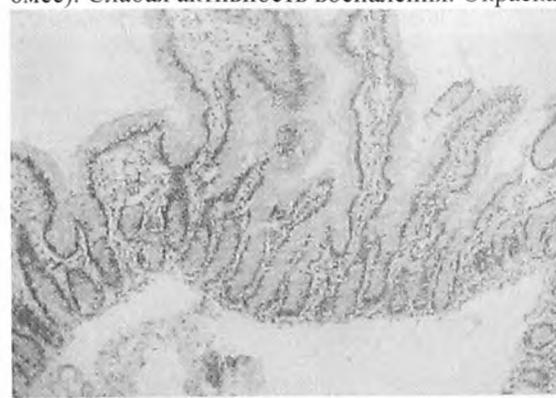
Гастробиоптат № 31. Основная подгруппа. Отдаленные результаты (через 6мес). Слабая степень активности. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение 200.



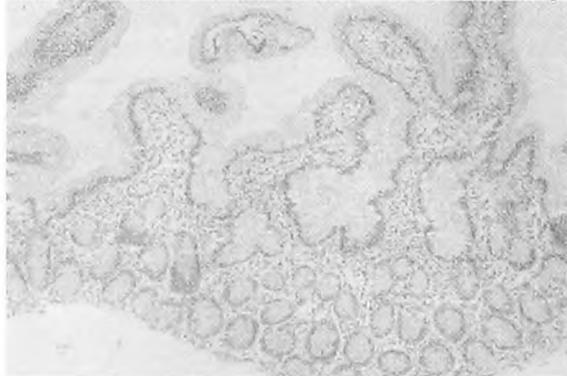
Гастробиоптат № 32. Основная подгруппа. Отдаленные результаты (через 12мес). Умеренная степень активности. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение 200.



Биоптат № 33. Слизистая ДПК. Основная подгруппа. Отдаленные результаты (через 6мес). Слабая активность воспаления. Окраска гематоксилин- эозин. Увеличение 200.



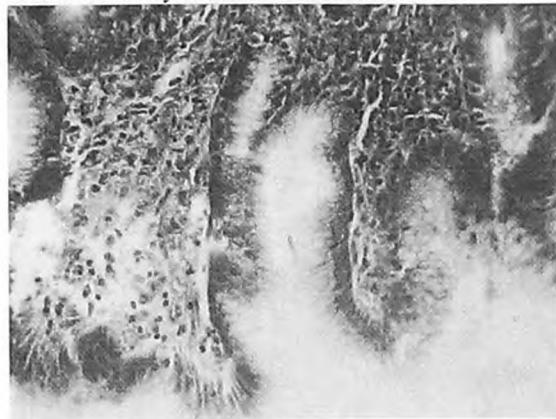
Биоптат № 34. Слизистая ДПК. Основная подгруппа. Отдаленные результаты (через 12мес). Умеренная активность воспаления. Окраска гематоксилин- эозин. Увеличение 200.



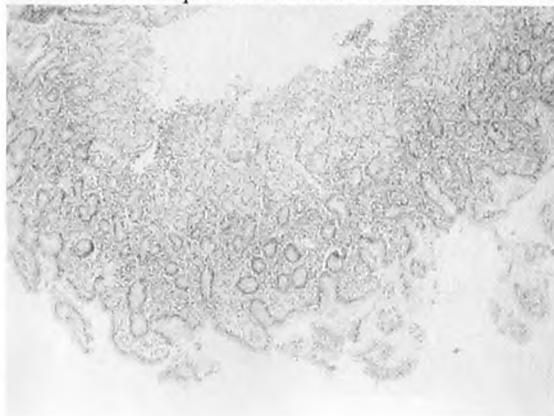
Гастробиоптат № 35. Основная подгруппа. Отдаленные результаты (через 6мес). Слабая степень контаминации СОЖ Нр антрального отдела. Окраска по Романовскому-Гимза. Увеличение 400.



Гастробиоптат № 36. Основная подгруппа. Отдаленные результаты (через 12мес). Умеренная степень контаминации СОЖ Нр антрального отдела. Окраска по Романовскому-Гимза. Увеличение 400.



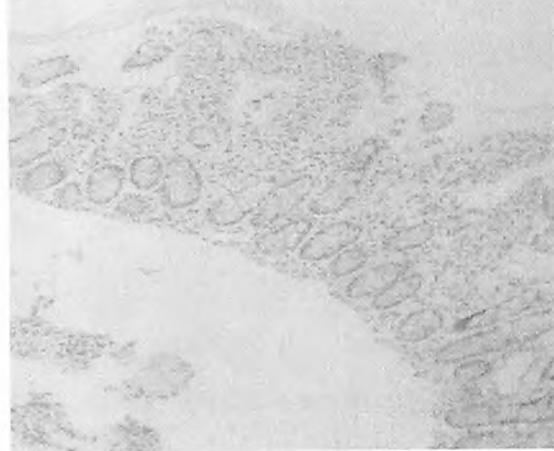
Гастробиоптат № 37. Вторая подгруппа. Отдаленные результаты (через 6мес). Умеренная активность. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение 200.



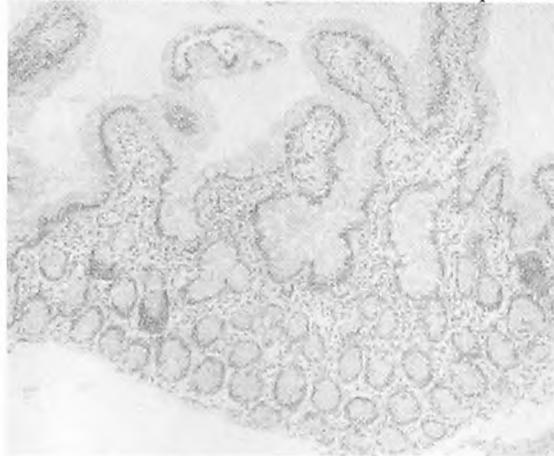
Гастробиоптат № 38. Вторая подгруппа. Отдаленные результаты (через 12мес). Выраженная активность. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение 200.



Биоптат № 39. Слизистая ДПК. Вторая подгруппа. Отдаленные результаты (через 6мес). Умеренная активность воспаления. Окраска гематоксилин- эозин. Увеличение 200.



Биоптат № 40. Слизистая ДПК. Вторая подгруппа. Отдаленные результаты (через 12мес). Выраженная активность воспаления. Окраска гематоксилин- эозин. Увеличение 200.



Гастробиоптат № 41. Вторая подгруппа. Отдаленные результаты (через 6мес). Умеренная степень контаминации СОЖ Нр антрального отдела. Окраска по Романовскому-Гимза. Увеличение 400.



Гастробиоптат № 42. Вторая подгруппа. Отдаленные результаты (через 12мес). Умеренная степень контаминации СОЖ Нр антрального отдела. Окраска по Романовскому-Гимза. Увеличение 400.

