

ОБЗОРЫ/REVIEW

УДК 616-08-031.81

<http://dx.doi.org/10.22328/2413-5747-2023-9-1-7-18>**ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЕ ДЕЙСТВИЕ ГИПЕРБАРИЧЕСКОГО КИСЛОРОДА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ: ОБЗОР**П.Н. Савилов 

Тамбовская центральная районная больница, с. Покрово-Пригородное, Россия

ЦЕЛЬ: На основании анализа литературных данных определить механизмы противовоспалительного действия гипербарической оксигенации (ГБО) при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки (ЯБЖ и ДПК).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ: Объектом изучения служили научные публикации, посвященные применению ГБО в лечении ЯБЖ и ДПК. Поиск проводили по международным базам данных РИНЦ, PubMed, Scopus, Google Scholar за 1980–2022 гг. Всего было отобрано 38 источников литературы, из которых не менее 60 % изданы в течение последних пяти лет.

РЕЗУЛЬТАТЫ: Эффективность лечебного действия ГБО (скорость заживления язвы) при ЯБЖ и ДПК зависит от локализации и размера язвенного дефекта на стенке желудка или ДПК. В настоящий момент отсутствуют убедительные данные об оптимальном количестве сеансов ГБО, необходимом для достижения максимального лечебного эффекта при лечении ЯБЖ и ДПК.

ОБСУЖДЕНИЕ: Ведущим звеном в гипероксическом саногенезе при данной патологии является противовоспалительный эффект гипербарического кислорода (ГБО₂), который реализуется через: а) стимуляцию образования мукоцитов; б) регуляцию ГБО₂ качественного состава секрета мукоцитов; в) стимуляцию образования бикарбонатов добавочными клетками и повышение чувствительности этих клеток к их эндогенному стимулятору – соляной кислоте (HCl); г) влияние ГБО₂ на образование гастрина (стимулятор образования HCl), а также на диффузию HCl из просвета желудка в его капиллярную сеть. В совокупности это приводит к быстрому купированию болевого синдрома, что создает условия для устранения диспепсического синдрома. Это реализуется через восстановление в условиях ГБО миоэлектрической активности стенки желудка и ДПК, регуляции миогенного тонуса их стенок, а также устранения нарушения аккомодации желудка.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Противовоспалительный эффект ГБО₂ при лечении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки позволяет рассматривать гипербарическую оксигенацию как неотъемлемую часть лечения язвенного поражения верхнего отдела желудочно-кишечного тракта.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: морская медицина, гипербарический кислород, лечение, воспаление, язва, желудок, двенадцатиперстная кишка

Для корреспонденции: Савилов Павел Николаевич, e-mail: p_savilov@mail.ru

For correspondence: Pavel. N. Savilov, e-mail: p_savilov@mail.ru

Для цитирования: Савилов П.Н. Противовоспалительное действие гипербарического кислорода при лечении язвенной болезни: обзор // *Морская медицина*. 2023. Т. 9, № 1. С. 7–18, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2413-5747-2023-9-1-7-18>

For citation: Savilov P.N. Anti-inflammatory effect of hyperbaric oxygen in the treatment of peptic ulcer disease: review // *Marine Medicine*. 2023. Vol. 9, № 1. С. 7–18, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2413-5747-2023-9-1-7-18>.

© Авторы, 2023. Издательство ООО «Балтийский медицинский образовательный центр». Данная статья распространяется на условиях «открытого доступа», в соответствии с лицензией ССВУ-NC-SA 4.0 («Attribution-NonCommercial-ShareAlike» / «Атрибуция-Некоммерчески-Сохранение Условий» 4.0), которая разрешает неограниченное некоммерческое использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при условии указания автора и источника. Чтобы ознакомиться с полными условиями данной лицензии на русском языке, посетите сайт: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.ru>

ANTI-INFLAMMATORY EFFECT OF HYPERBARIC OXYGEN IN THE TREATMENT OF PEPTIC ULCER DISEASE: REVIEW

Pavel N. Savilov

Tambov Central District Hospital, Pokrovo-Prigorodnoye village, Russia

OBJECTIVE: Based on the analysis of literature data, highlight the mechanisms of anti-inflammatory action of hyperbaric oxygenation (HBO) in peptic ulcer of the stomach and duodenum (PUS and D).

MATERIALS AND METHODS: The subject of study was scientific publications on the use of hyperbaric oxygenation (GBT) in treatment (PUS and D). The search was carried out on the international databases Elibrary, Pub Med, Scopus, Google Scholar from 1980–2022. A total of 38 literature sources were selected, of which at least 60% were published within the last five years.

RESULTS: The effectiveness of the therapeutic effect of HBO (ulcer healing rate) in PUS and D depends on the location and size of the ulcer defect on the wall of the stomach or duodenum. At the moment, there is no conclusive data on the optimal number of HBO sessions required to achieve the maximum therapeutic effect in the treatment of PUS and D.

DISCUSSION: The leading link in hyperoxic sanogenesis in this pathology is the anti-inflammatory effect of hyperbaric oxygen (HBO₂), which is realized by: a) through stimulation of mucocyte formation; b) through regulation of HBO₂ qualitative composition of mucocyte secretion; c) by stimulating the formation of bicarbonates by additional cells and increasing the sensitivity of these cells to their endogenous stimulant – solar acid (HCl); d) through the effect of HBO₂ on gastrin formation (HCl stimulant), as well as on the diffusion of HCl from the gastric lumen into its capillary network. Together, this leads to a rapid cessation of pain syndrome, which creates conditions for the elimination of dyspeptic syndrome. This is realized through the restoration of the myoelectric activity of the stomach wall and duodenum, the regulation of the myogenic tone of their walls, as well as the elimination of the violation of gastric accommodation in the conditions of HBO.

CONCLUSION: The anti-inflammatory effect of HBO₂ in the treatment of PUS and D allows us to consider hyperbaric oxygenation as an integral part of the treatment of ulcerative lesion of the upper gastrointestinal tract.

KEYWORDS: marine medicine, hyperbaric oxygen, inflammation, ulcer, stomach, duodenum, treatment

Введение. Одним из типовых патологических процессов, сформировавшимся в результате эволюции как реакция организма на местное повреждение, является воспаление [1]. К его кардинальным признакам относят: покраснение (*rubor*), отек (*tumor*), жар (*calor*), боль (*dolor*) и нарушение функций (*functia laesa*). В зависимости от локализации воспаления и реактивности организма степень выраженности этих признаков, равно как их диагностическая или прогностическая ценность, могут меняться [2, 3]. Это, естественно, создает подчас трудности как в диагностике и лечении воспаления, так и в оценке качества противовоспалительной терапии. Особенную актуальность это приобретает в случае развития данного патологического процесса во внутренних органах, когда врачу приходится сталкиваться в основном с одним из пяти признаков – *functia laesa* больного органа, которое в ряде случаев дополняется болевым синдромом (*i*) или подъемом температуры. Например, при язвенной болезни желудка (ЯБЖ) и язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК), когда гиперемии и отечности воспаленной ткани можно увидеть только при использовании инструментального метода (эндоскопия) или при патологоанатомическом исследовании пора-

женного органа [4]. Это требует, в свою очередь, глубоких знаний механизмов развития патологического процесса, раскрытие которых невозможно без эксперимента. Однако экспериментальные работы, посвященные изучению механизмов развития воспаления в органе и дающие ключ к пониманию ведущих звеньев в патогенезе конкретного воспалительного заболевания, клиницисты часто обходят стороной. Как следствие, шаблонность в оценке причин, течения и исходов заболевания и необоснованный отказ от хорошо зарекомендовавшего себя метода лечения. Например, применение гипербарической кислородной терапии в комплексном лечении воспалительного поражения органов пищеварительного тракта, в том числе при ЯБЖ и ДПК. В последнем отечественном «Руководстве по гипербарической медицине» за 2008 г. не оказалось даже раздела, посвященного применению гипербарической кислородной терапии при данной патологии. Между тем она успешно применялась у больных с язвенной болезнью в лечебных учреждениях России, сохранивших после распада СССР в своем составе отделения (кабинеты) ГБО [5–8], а также для профилактики язвенного поражения желудочно-кишечного тракта в послеоперационном периоде [9].

Несмотря на огромное количество фармацевтических препаратов, применяемых при лечении воспаления, их общим недостатком является влияние на отдельные звенья воспалительного процесса, но не на организм в целом. В результате сохраняется риск перехода воспаления в хроническую форму и создается почва для развития других заболеваний [10]. Такого недостатка лишена гипербарическая кислородная терапия (син. оксигенобаротерапия), основанная на сверхнасыщении организма кислородом под повышенным давлением, получившим название гипербарической оксигенации (ГБО) [11]. Установлено, что кислород под повышенным давлением по отношению как к здоровому, так и к больному организму ведет себя как универсальный эволюционный адаптоген [12]. Появившись $3,5 \times 10^9$ лет назад, «атмосферный кислород как эволюционный преобразователь биосферы выступил, подобно двуликтому Янусу, в двух антагонистических качествах: с одной стороны, в виде патогена для анаэробных, и с другой – адаптогена для анаэробных форм жизни. Атмосферный кислород стал активным участником отбора генетических программ приспособления эукариотических клеток с максимальной вероятностью выживания организма. При этом эволюционный адаптациогенез биологических организаций при неуклонно повышающемся давлении кислорода (от 0 до 21 кПа над уровнем моря) в окружающей среде сформировался посредством изменений наследственной информации генома клетки, закрепленной естественным отбором, сделав тем самым необратимым эволюционный путь зарождения и развития аэробных, кислородзависимых биологических организаций» [13]. Поэтому, попадая в атмосферу чистого кислорода, современный аэробный организм включает универсальные, сформировавшиеся в процессе эволюции реакции, направленные на его адаптацию к гипероксической среде и определяющие стадии развития гипероксического состояния, – адаптационную, токсическую и терминальную [13]. Формирование лечебного эффекта от применения гипербарического кислорода сопряжено с начальной (адаптогенной) стадией гипероксического воздействия, длительность которой зависит как от правильного выбора режима ГБО (величина давления в барокамере, время изопрессии, количество сеансов ГБО) [14], так и от состояния

организма на момент оксигенации [13]. Однако гипербарическая кислородная терапия не панацея. Клиническая практика свидетельствует, что «преувеличение успехов в познании лечебных эффектов гипербарического кислорода, исходя из прежних представлений, рождает скептицизм и ошибки, связанные с необоснованными как расширением, так и сужением показаний к ГБО» [13]. Избежать этого, равно как повысить эффективность гипербарической кислородной терапии можно только базирываясь на знаниях механизмов лечебного действия гипербарического кислорода.

Цель. На основании анализа данных литературы определить механизмы противовоспалительного действия ГБО при ЯБЖ и ДПК.

Материалы и методы. Для достижения поставленной цели были проанализированы статьи из наукометрических баз данных РИНЦ, PubMed, Scopus, Google Scholar за 1980–2022 гг. Всего было отобрано 38 источников литературы, из которых не менее 60 % были изданы в течение последних пяти лет. Включение в литературный обзор работ, изданных более пяти лет назад, допускалось только в случае, если это были первоисточники или высокоинформативные материалы.

Результаты. С общепатологических позиций ЯБЖ и ДПК – это широко распространенное полиэтиологическое заболевание [15, 16], в основе которого лежит развитие воспаления в стенке этих органов, приводящее в конечном итоге к дефекту слизистой оболочки, иногда с захватом подслизистого и мышечного слоев. Несмотря на то что 2/3 больных ЯБЖ и ДПК являются носителями *Helicobacter pylori*, живущей в слизистой оболочке желудка, только у 38 % больных ЯБЖ была детерминирована этим возбудителем [17]. Из этого следует, что ведущую роль в патогенезе ЯБЖ и ДПК играет реактивность организма: его способность сохранять в условиях длительного действия ulcerогенных патогенов динамическое равновесие между агрессивными и защитными факторами, вырабатываемыми слизистыми оболочками желудка и ДПК. Данное утверждение полностью согласуется с отсутствием в настоящее время убедительных доказательств о ведущей роли *Helicobacter pylori* в развитии ЯБЖ и ДПК [17]. Общеизвестно, что клиническими проявлениями ЯБЖ и ДПК являются болевой, диспепсический, астенический синдромы; осложнениями – перфорация и

пенетрация язвы, язвенное кровотечение, озлокачествление, рубцовая деформация пилородуоденального отдела.

Как показал анализ литературы, включение ГБО в терапию ЯБЖ и ДПК достоверно сокращало, по сравнению с неоксигенированными пациентами, сроки купирования болевого синдрома [18–22]. Это происходило на фоне эндоскопически установленного уменьшения выраженности гиперемии и отека слизистой оболочки желудка и ДПК¹, которое наблюдалось после 2–5 сеансов ГБО [19, 20]. И это при том, что отмечено стимулирующее влияние 10–14-дневного курса ГБО на кислотообразующую функцию желудка у больных ЯБЖ и ДПК как при режиме 2 ата 45 мин [23], так и при режиме 2 ата 90 мин [24]. Правда, в последнем случае это сопровождалось увеличением кислотонейтрализующей функции желудка [24]. В других исследованиях не выявлено достоверных изменений рН корпурсного отдела желудка у больных ЯБЖ и ДПК, получивших курс из 10–12 сеансов ГБО (2 ата, 90 мин) [17]. Невольно возникает вопрос о том, как соотносить столь противоречивые данные с клиническим результатом. Тем более, если учесть, что болевой синдром при ЯБЖ и ДПК напрямую сопряжен с действием соляной кислоты (НСl) на язвенный дефект слизистой оболочки [16].

На первый взгляд, причиной такого расхождения можно было бы считать различие во времени изопрессии и в режимах, выбранных для исследования, если бы не два установленных факта. Во-первых, стимулирующий эффект гипероксии на кислотообразующую функцию желудка наблюдался преимущественно в стимулированную (гистамином) фазу секреции соляной кислоты и не зависел от концентрации в крови гастрин [23], являющегося [16] стимулятором ее образования. Во-вторых, была отмечена способность ГБО снижать исходно повышенный уровень гастрин в крови [23]. Это позволяет говорить о других причинах, способных вызвать различную реакцию обкладочных клеток на один и тот же режим ГБО у больных ЯБЖ и ДПК.

Прежде всего, следует учитывать стадию физиологической секреции (базальная, цефаличе-

ская, желудочная, кишечная) на момент сверхнасыщения кислородом. Во-вторых, состояние симпатической и парасимпатической нервной системы (ваготония, симпатотония) больного на момент оксигенации. В-третьих, локализацию язвы. Например, на малой кривизне желудка, где локализовано наибольшее количество обкладочных клеток, синтезирующих HCl, или в антральном отделе, где локализованы клетки, продуцирующие бикарбонаты. В пользу последнего говорит различная эффективность ГБО-терапии ЯБЖ, оцениваемая по рубцеванию язвы: 87 % при ее локализации на малой кривизне и 100 % – при локализации в антральном отделе желудка [21]. В-четвертых, состояние на момент ГБО-реакций, сопряженных с образованием эндогенных стимуляторов (гастрин, гистамин) секреции HCl. Все это будет влиять на сроки и качество антиноцицептивного эффекта ГБО у больных ЯБЖ и ДПК, реализуемого в данном случае через противовоспалительные механизмы гипероксического саногенеза.

Обсуждение. Анализ имеющихся на настоящий момент сведений о применении гипербарической кислородной терапии при ЯБЖ и ДПК позволяет говорить о том, что реализация ее противовоспалительного механизма происходит преимущественно через повышение антацидной защиты желудка и ДПК на фоне адаптогенного регулирования кислотопродуцирующей функции обкладочных клеток желудка (см. рис. 1). Известно, что диффузное воспаление слизистой желудка приводит к компенсаторному образованию избытка сialiрированных и «незрелых» содержащих галактозу гликопротеинов на фоне снижения образования «зрелой» фукозилированной слизи [25]. В свою очередь, гликопротеины, не прошедшие все этапы гликозилирования, значительно снижают свои цитопротекторные и буферные свойства и не препятствуют негативному влиянию желудочного сока на слизистую желудка и ДПК [25]. В условиях ГБО не только предотвращается образование «незрелых» гликопротеинов мукоцитами, но и стимулируется образование гликопротеинов, содержащих фукозу и сialовую кислоту². Если фукоза придает слизи

¹Попова И.Ю. Клинико-морфологические особенности течения хронических воспалительных заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки у детей, оптимизация комплексного лечения с использованием гипербарической оксигенации. Автореферат дисс. канд. мед. наук. М.: РГМУ, 2004, 23 с.

²Попова И.Ю. Клинико-морфологические особенности течения хронических воспалительных заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки у детей, оптимизация комплексного лечения с использованием гипербарической оксигенации. Автореферат дисс. канд. мед. наук. М.: РГМУ, 2004, 23 с.

говорит меньший процент рецидивов язвообразования у оксигенированных пациентов с ЯБЖ и ДПК по сравнению с неоксигенированными [18]. Во-вторых, снижение чувствительности рецепторов обкладочных клеток к гастрину, гистамину и пепсину за счет изменения тонуса блуждающего нерва, регулирующего образование гастрина (см. рис. 1). В-третьих, не исключается потенцирование и пролонгирование под влиянием ГБО лечебного эффекта антацидных препаратов: H_2 -блокаторов и ингибиторов протонной помпы (см. рис. 1). В-четвертых, стимулирующее влияние гипероксии (см. рис.1) на диффузию HCl из просвета желудка в его капиллярное русло, имеющую место в физиологических условиях [26].

Есть все основания говорить и о превентивном³ влиянии ГБО на развитие атрофии клеток железистого эпителия желудка и ДПК (см. рис. 1), которая развивается при ЯБЖ и ДПК [22] в результате их длительной компенсаторной активации [25]. При этом ГБО не только устраняла нарушения в слизистой оболочке этих органов, но и стимулировала регенерацию железистого эпителия⁴. Неслучайно, через год после окончания ГБО частота рецидивов язв желудка и ДПК составила 43 %, тогда как у неоксигенированных больных – 62 %⁵.

Применение ГБО у больных ЯБЖ и ДПК стимулировало регрессию диспепсического синдрома [19, 20]. В отличие от купирования боли, исчезновение диспепсических расстройств происходило позже – к 7–9-м суткам от начала применения ГБО [19].

Развитие диспепсического синдрома – проявление *functia laesa* верхнего отдела желудочно-кишечного тракта при его язвенном поражении. Патогенетическими звеньями диспепсического синдрома при данной патологии, помимо нарушения секреции соляной кислоты, являются расстройства моторики и висцеральной чувствительности желудка и ДПК [28]. Есть все основания говорить, что применение ГБО у больных ЯБЖ и ДПК устраняет нарушение ак-

комодации (способности фундального отдела желудка расслабляться после приема пищи), миоэлектрической активности желудка, ослабление моторики антрального отдела желудка и развитие висцеральной гиперчувствительности (рис. 2).

Так, устранение гипербарическим кислородом нарушений аккомодации будет проявляться исчезновением у больного чувства раннего насыщения (см. рис. 2), являющегося [29] следствием нарушения адекватного расслабления проксимального отдела желудка, которое приводит к быстрому попаданию пищи в антральный отдел желудка, и его растяжению. Влияние ГБО на миоэлектрическую активность желудка, нарушение которой проявляется тахи- и брадикастрией у 36–60 % язвенных больных с диспепсическим синдромом [30], будет зависеть от функционального состояния миоцитов желудка на момент гипероксического воздействия: ингибирующего при тахикастрии и стимулирующего при брадикастрии (рис. 2). Как известно [28], брадикастрия проявляется тошнотой и гастропарезом. Устранение ГБО чувства переполнения в эпигастральной области у больных ЯБЖ и ДПК [30] указывает на нормализацию моторики антрального отдела желудка и восстановление антидуоденальной координации, синхронного расслабления привратника при сокращении антрального отдела желудка (см. рис. 2), замедление опорожнения желудка прекращается.

Следует отметить неоднозначность результатов исследований о способности ГБО вызывать эрадикацию *Helicobacter pylori* при ЯБЖ и ДПК. Одни исследователи обнаружили, что частота эрадикации у больных с язвенной болезнью с ГБО и без нее после окончания составила соответственно 76 % и 78 %⁵. Другие либо не выявили исчезновение после ГБО кампилобактериоза со слизистой оболочки ДПК [24], либо обнаружили отсутствие данного микроба после окончания курса ГБО и полного заживления язвы у 15 из 32 носителей *Helicobacter pylori* на момент оксиге-

³Попова И.Ю. Клинико-морфологические особенности течения хронических воспалительных заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки у детей, оптимизация комплексного лечения с использованием гипербарической оксигенации. Автореф. дисс. канд. мед. наук. М.: РГМУ, 2004, 23 с.

⁴Второв М.О. Клинико-иммунологические особенности течения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки на фоне лечения циклофероном в сочетании с гипербарической оксигенацией. Автореф. дисс. канд. мед. наук. Благовещенск: Амурская государственная медицинская академия, 2007, 19 с.

⁵Второв М.О. Клинико-иммунологические особенности течения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки на фоне лечения циклофероном в сочетании с гипербарической оксигенацией. Автореф. дисс. канд. мед. наук. Амурская государственная медицинская академия, Благовещенск, 2007. 19 с.

са ГБО (2 ата, 120 мин ежедневно) вне зависимости от локализации и длительности язвенного анализа, составил 26,8 дня [34]. Для сравнения: без ГБО в среднем заживление язвы желудка до образования «красного» рубца происходит за 6–7 нед, а дуоденальной язвы за 3–4 нед, тогда как формирование полноценного рубца обычно заканчивается через 2–3 мес (фаза «белого» рубца) [35]. Под влиянием ГБО рубцевание язвы ДПК (стадия белого рубца) с язвенным анамнезом более года наступало за 28 дней, с язвенным анамнезом менее года – в течение 24 дней; рубцевание язвы желудка более года происходило в течение 30 дней, с язвенным анамнезом менее года – за 26 дней [34]. Если ГБО применяли в режиме 2 ата 90 мин ежедневно (курс 3–10 сеансов), то в интервале 7–15 сеансов рубцевание наблюдалось у 59 из 71 больных ЯБЖ и у 209 из 230 больных ЯБДПК [17]. Рубцевание язвы менее 0,5 см в диаметре наступало в 100 % случаев, при диаметре 1,1–2,0 см – у 89 % больных, при диаметре язвы более 2 см (ЯБЖ) у 86 %, что указывает на прямую зависимость скорости и полноты рубцевания язвы при ГБО-терапии ЯБЖ и ДПК от ее диаметра [19]. Применение ГБО в режиме 2,0–2,5 ата 40–50 мин ежедневно (5–17 сеансов) выявило исчезновение в среднем эрозий через 15, язв желудка через 23, язв ДПК через 20 дней. Сочетание эрозий с ЯБЖ и ДПК, а также постбульбарные язвы требовало увеличения количества сеансов ГБО; у части больных рубцевание отмечалось через 8–10 сут после окончания курса ГБО (7–10 сеансов) [30].

Установлена зависимость скорости рубцевания язвы от ее локализации. Наиболее благоприятными для заживления под влиянием ГБО оказались локализация язвы в антральном отделе желудка и двойная локализация язвы в ДПК. В этом случае рубцевание составляло 100 % [19]. Наименьшая эффективность ГБО-терапии ЯБЖ и ДПК отмечена при локализации язвы на малой кривизне желудка – 87 % рубцевания, на большой кривизне луковицы ДПК – 75 % рубцевания и при залуковичных язвах – 67 % рубцевания, сопровождаясь увеличением сроков заживления до 35 сут [19]. Это становится понятным, если учесть, что малая кривизна – зона повышенной секреции соляной кислоты, антральный отдел – зона повышенного образования бикарбонатов [26]. Что касается зависимости скорости и качества (полного или частичного) заживления язв ДПК при ГБО-терапии от их локализации [19], то, вероятно, это связано с гетерогенным распределением железистого эпителия в ДПК. В частности, установлено преобладание бrunnerовых желез в луковице ДПК относительно залуковичного пространства [36], что и объясняет самый низкий показатель (67 %) заживления залуковичных язв ДПК у оксигенированных больных. Недостаточная эффективность ГБО в лечении язв большой кривизны луковицы ДПК, вероятно, связано с более длительным контактом пищевых масс с не полностью нейтрализованной соляной кислотой в данном отделе луковицы ДПК.

Таблица

Влияние ГБО на рубцевание язвы у больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки

Table

Effect of HBO on ulcer scarring in patients with gastric and duodenal ulcers

№	Число больных	Рабочее давление, ата	Длительность изопрессии, мин	Количество сеансов	Эффективность*	Источник
1	213	2	90	10–12	193 (91 %)	[34]
2	454	2,0	90	3–20	416 (92 %)	[19]
3	684	1,8–2,0	30–40	8–10	680 (98 %)	[20]
4	18	1,4–1,8	40–50	8–10	14 (98 %)	[21]
5	18	1,5–1,7	40	8–10	14 (77 %)	[18]
6	364	2	90	10–12	(93 %)	[24]

Примечание: * – число больных с зарубцевавшимися язвами желудка и двенадцатиперстной кишки
 Note: * – the number of patients with scarred ulcers of the stomach and duodenum

Как известно, процесс рубцевания язв, расположенных в пилородуодуальной зоне, может приводить к нарушению эвакуации пищи из желудка в результате рубцовой деформации привратника. Как показали исследования, рубцевание язв желудка и ДПК под влиянием ГБО не приводит к деформации пилородуодуальной зоны [19]. Можно предположить, что это связано как с изменением под влиянием ГБО качественного состава синтезируемого фибробластами коллагена, так и с активацией репаративной регенерации эпителия по краям язвы.

Другим осложнением ЯБЖ и ДПК является кровотечение в результате эрозии сосуда в очаге язвенного поражения. Включение ГБО (1,2–2,0 ата, ежедневно, 4 сеанса на курс) в лечение 53 больных ЯБЖ и ДПК, осложнившейся кровотечением, на 2–14-е сутки с момента кровопотери вызывало рубцевание язвы у 55 % пациентов против 33 % у неоксигенированных больных с данной патологией. Если ГБО включалась в лечение на 2–5-е сутки с момента кровотечения, то отмечено полное заживление язвенного дефекта [37]. В свою очередь применение ГБО в неблагоприятные для оперативного лечения ЯБЖ и ДПК сроки (7–28-е сутки после желудочно-кишечного кровотечения) не только сокращало время предоперационной подготовки до 8 сут, но и позволяло оперировать больных без летальных исходов и осложнений (несостоятельность швов анастомозов) в послеоперационном периоде [38].

Заключение. Анализ данных литературы позволяет заключить, что ведущим звеном саногенного эффекта гипербарической кислородной терапии ЯБЖ и ДПК является противовоспалительное действие ГБО, лежащее в основе быстрого купирования болевого синдрома. Оно заключается прежде всего в устранении нарушения образования слизи мукоцитами желудка и ДПК. Это приводит к повышению ее антацидных свойств за счет преобладания гликопроте-

идов, содержащих фукозу и сиаловую кислоту. Одновременно в условиях ГБО стимулируется образование бикарбонатов добавочными клетками желудка, возможно, за счет повышения их чувствительности к действию эндогенного стимулятора HCl. Гипербарический кислород оказывает ингибирующее влияние на образование гастрина (стимулятора образования HCl) в случае его повышенного содержания в крови. При этом не исключается экспрессия в G-клетках антрального отдела желудка больных ЯБЖ и ДПК гена, кодирующего образование изоформы гастрина G-34, обладающего в 6 раз меньшей активностью, равно как и стимулирующее влияние ГБО на диффузию HCl из просвета желудка в его капиллярное русло, обнаруженную в физиологических условиях.

Устранение болевого синдрома при ЯБЖ и ДПК в результате реализации противовоспалительного эффекта ГБО не только предотвращает исчезновение диспепсических расстройств, характерных для данной патологии (тошнота, гастропарез, чувство раннего насыщения, чувства переполнения в эпигастрии), но и закладывает основы для быстрого заживления (рубцевание, эпителизация) язвенного дефекта. В настоящее время достоверно установлена прямая зависимость эффективности ГБО-терапии (по заживлению язвы) при ЯБЖ и ДПК от локализации и размеров зоны язвенного поражения. Однако отсутствуют убедительные данные об оптимальном количестве сеансов ГБО, позволяющем достичь максимального лечебного эффекта гипероксии при лечении ЯБЖ и ДПК. Несмотря на это, включение ГБО в терапию ЯБЖ и ДПК позволило снизить среднюю продолжительность пребывания больного в стационаре на 3–5 дней по сравнению с теми, кто не получил гипербарическую кислородную терапию. Все изложенное выше показывает необходимость включения ГБО в стандарты лечения ЯБЖ и ДПК.

Сведения об авторе:

Савилов Павел Николаевич — доктор медицинских наук, профессор, врач-анестезиолог-реаниматолог Тамбовского областного государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Тамбовская центральная районная больница»; 392624, Тамбовская область, Тамбовский р-н, с. Покрово-Пригородное, ул. Полевая, д. 4; e-mail: p_savilov@mail.ru; ORCID 0000-0003-0506-8939; SPIN 2394-0924.

Information about the author:

Pavel N. Savilov — Dr. of Sci. (Med.), Professor, anesthesiologist-resuscitator of the Tambov Regional State Budgetary Healthcare Institution “Tambov Central District Hospital”; 392624, Tambov region, Tambov district, Pokrovo-Prigorodnoye village, Polevaya str., 4; e-mail: p_savilov@mail.ru; ORCID 0000-0003-0506-8939; SPIN 2394-0924.

Потенциальный конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Disclosure. The author declare that they have no competing interests.

Поступила /Received: 23.12.2022

Принята к печати/ Accepted: 14.01.2023

Опубликована / Published: 30.03.2023

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Гусев Е. Ю., Журавлёва Ю. А., Зотова Н. В. Взаимосвязь эволюции иммунитета и воспаления у позвоночных // *Успехи современной биологии*. 2019. Т. 139, № 1. С. 59–74, [Gusev E.Yu., Zhuravleva Yu.A., Zotova N.V. Correlation of Immunity Evolution and Inflammation in Vertebrates. *Uspekhi sovremennoj biologii*, 2019, Vol. 139, № 1, pp. 59–74 (In Russ.)]. doi: 10.1134/S0042132419010058
2. Парахонский А.П. Методологические основы общей патологии // *Заметки ученого*. 2020. № 2. С. 35–47 [Parakhonsky A.P. Methodological foundations of general pathology. *Zametki uchyonogo*, 2020, No. 2, pp. 35–47 (In Russ.)].
3. Savilov P.N. Forms of Adaptation to Hyperoxia. *Norwegian Journal of development of the International Science*, 2021, Vol. 55, №1, pp. 26–32. doi: 10.24412/3453-9875-2021-55-1-26-32
4. Горбань В.В. *Микроциркуляция и патология гастродуоденальной слизистой оболочки при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки*. Воронеж: ООО «Издательство Ритм»; 2018. 170 с. (in Russ.) [Gorban' V.V. *Microcirculation and pathology of the gastroduodenal mucosa in gastric ulcer and duodenal ulcer*. Voronezh: LLC "Publishing House Rhythm", 2018, 170 p. (In Russ.)].
5. Мордвинов Н.С. Гипербарическая оксигенация в детской хирургической клинике // *Научный медицинский вестник Югры*. 2019. Т. 19, № 2. С. 246–349 [Mordvinov N.S. Hyperbaric oxygenation in a pediatric surgical clinic. *Nauchnyj medicinskij vestnik Yugry*, 2019, Vol. 19, No. 2, 246–249 (In Russ.)]. doi: 10.25017/2306-1367-2019-19-2-246-249
6. Дендиберя Т.А., Ерышева Н.Ф., Богомолова Е.В. Опыт применения метода гипербарической оксигенации в медицинской реабилитации детей на базе КГБУЗ ДКЦМР «Амурский» // Материалы XX Межрегиональной научно-практической конференции реабилитологов Дальнего Востока «Развитие медицинской реабилитации на Дальнем Востоке». Хабаровск. 2019. С. 161–165 [Dendiberya T.A., Yerysheva N.F., Bogomolova E.V. The experience of using the hyperbaric oxygenation method in the medical rehabilitation of children on the basis of the KGBUZ DKTSMR "Amur". Materials of the XX Interregional scientific and practical conference of rehabilitologists of the Far East "Development of medical rehabilitation in the Far East", Khabarovsk, 2019, pp.161–165 (In Russ.)].
7. Мартусевич А.К., Поповичева А.Н., Соснина Л.Н., Галова Е.А., Федулова Э.Н., Нещеткина И.А. Влияние гипербарической оксигенации на состояние окислительного стресса и антиоксидантной системы крови у детей с воспалительными заболеваниями кишечника // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2022. Т. 197, № 1. С. 45–49 [Martusevich A.K., Popovicheva A.N., Sosnina L.N., Galova E.A., Fedulova E.N., Neshchetkina I.A. The effect of hyperbaric oxygenation on the state of oxidative stress and the antioxidant system of blood in children with inflammatory bowel diseases. *Experimental and Clinical Gastroenterology*, 2022, Vol. 197, No. 1, pp. 45–49 (In Russ.)]. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-197-1-45-49
8. Поповичева А.Н., Мартусевич А.К., Соснина Л.Н., Галова Е.А., Федулова Э.Н., Нещеткина И.А. Вагин М.С. Влияние гипербарической оксигенации на состояние реологии крови и гемостаза у детей с воспалительными заболеваниями кишечника // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2022. Т.202, № 6. С. 83–89 [Popovicheva A.N., Martusevich A.K., Sosnina L.N., Galova E.A., Fedulova E.N., Neshchetkina I. A., Vagin M.S. The effect of hyperbaric oxygenation on the state of blood rheology and hemostasis in children with inflammatory bowel diseases. *Experimental and Clinical, Gastroenterology*, 2022, Vol. 202, No. 6, pp. 83–89 (In Russ.)]. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-202-6-83-89
9. Стаканов А.В., Голубцов В.В., Мурунов А.Е. Влияние гипербарической оксигенации на течение послеоперационного периода у пациентов с различным функциональным состоянием // *Кубанский научный медицинский вестник*. 2019. Т.26, №2. С.93–105 [Stakanov A.V., Golubtsov V.V., Muronov A.E. Effects of Hyperbaric Oxygen Therapy on the Post-Operative Period in Patients with a Different Functional Status. *Kubanskii nauchnyi meditsinskii vestnik*, 2019, Vol. 26, No. 2, pp. 93–105 (In Russ.)]. doi: 10.25207/1608-6228-2019-26-2-93-105
10. Успенский Ю.П., Барышников Н.В. Инфекция *Helicobacter pylori* и метаболические нарушения: Есть ли связь? // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2017. Т. 143, № 7. С. 107–114 [Uspensky Yu.P., Baryshnikova N.V. Helicobacter pylori infection and metabolic disorders: Is there a connection? *Experimental and clinical gastroenterology*, 2017, Vol. 143, No.7, pp. 107–114 (In Russ.)].
11. Hyperbaric Oxygen Therapy Indications / edited by R. E. Moon [et al.]. 14–th ed. North Palm Beach: Best Publishing Company, 2019, 302 p.
12. Savilov P.N. Some aspects of Leonov's teachings on the hyperoxic sanogenesis. *Norwegian Journal of development of the International Science*, 2019, Vol.1, № 33, Pt.1, pp.24–31
13. Леонов А.Н. *Гипероксия: адаптация. саногенез*. Воронеж: ВГМА. 2006. 190с. [Leonov A.N. *Hyperoxia. Adaptation. Sanogenesis*. Voronezh: VGMA, 2006, P. 190 (In Russ.)].
14. Savilov P.N. Hyperoxic sanogenesis of lung gas exchange function in SARS-CoV-2 associated pneumonia // *Norwegian Journal of development of the International Science*, 2021, Vol. 1, № 65, pp. 29–48 doi: 10.24412/3453-9875-2021-65-1-29-40
15. Kavitt R.T., Lipowska A.M., Anyane-Yeboah A., Gralnek I.M. Diagnosis and Treatment of Peptic Ulcer Disease. *Am. J. Med*, 2019, Vol. 32, № 4, pp. 447–456. doi: 10.1016/j.amjmed.2018.12.009

16. Волевач Л.В., Нафикова А.Ш., Габбасова Л.В., Сарсенбаева А.С. *Язвенная болезнь. Факторы, влияющие на качество жизни*. Тамбов: Консалтинговая компания Юком, 2019, 100 с. [Volevach L.V., Nafikova A.Sh., Gabbasova L.V., Sarsenbayeva A.S. *Ulcerative disease. Factors affecting the quality of life*. Tambov: Consulting company Yukom, 2019, P. 100p (In Russ.)].
17. Циммерман Я.С. Критический анализ концепции о ведущей роли *Helicobacter pylori* инфекции в развитии гастродуоденальных заболеваний // *Клиническая фармакология и терапия*. 2019, Т. 28, № 2. С. 19–26 [Zimmerman Ya.S. Critical analysis of the concept of the leading role of *Helicobacter pylori* infection in the development of gastroduodenal diseases. *Clinical pharmacology and therapy*. 2019, Vol. 28, No. 2, pp. 19–26 (In Russ.)] doi: 10.32756/0869-5490-2019-2-19-27.
18. Корчагина В.В., Азизова Р.Ш. ГБО терапия у детей язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки // *Гипербарическая физиология и медицина*. 1996. № 4. С. 72. [Korchagina V.V., Azizova R.Sh. HBO therapy in children with peptic ulcer of the stomach and duodenum. *Hyperbaric physiology and medicine*, 1996, № 4, p. 72 (In Russ.)].
19. Белокуров Ю.Н., Тевяшов А.В. ГБО в комплексном лечении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки // *Гипербарическая физиология и медицина*. 1997. №3. С. 9–12. [Belokurov Yu.N., Tevyashov A.V. HBO in the complex treatment of gastric and duodenal ulcer. *Hyperbaric physiology and medicine*, 1997, № 3, pp. 9–12 (In Russ.)].
20. Белильцев К.Н., Мойсак Р.П., Азаров Г.В. Опыт применения ГБО в гастроэнтерологии на примере лечения язвенной болезни // *Гипербарическая физиология и медицина*. 2018. №1. С.11–12. [Beliltsev K.N., Moysak R.P., Azarov G.V. Experience of HBO application in gastroenterology on the example of peptic ulcer treatment. *Hyperbaric physiology and medicine*, Moscow, 2018, No 1, pp. 11–12 (In Russ.)].
21. Воробьев Г.Ф., Брусенский В.А., Энгельгардт Г.Н. Гипербарическая оксигенация в комплексе мероприятий при лечении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки // *Бюллетень гипербарической биологии и медицины*. 2002. Т. 10, № 1–4. С. 104–105 [Vorobyev G.F., Brusensky V.A., Engelhardt G.N. Hyperbaric oxygenation in the complex of measures for the treatment of gastric and duodenal ulcer // *Bulletin of hyperbaric Biology and Medicine*, 2002, Vol. 10, № 1–4, pp. 104–105 (In Russ.)].
22. Сапоненков П.М., Абидзе М.Л., Донин К.М., Вальц Ю.О., Нилубов М.В., Жданов Б.Л. Гипербарическая оксигенация в сочетании с иммуномодулятором Галавит в лечении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // *Бюллетень гипербарической биологии и медицины*. 2000. Т.8. № 1–2. С. 42–47 [Saponenkov P.M., Abidze M.L., Donin K.M., Waltz Yu.O., Nilyubov M.V., Zhdanov B.L. Hyperbaric oxygenation in combination with the immunomodulator Galavit in the treatment of duodenal ulcer // *Bulletin of hyperbaric Biology and Medicine*, 2000, Vol. 8, № 1–2, pp. 42–47 (In Russ.)].
23. Комаров В.Ф., Ефуни С.Н., Погромов А.П. Влияние гипербарической оксигенации на кислотообразующую функцию желудка у больных хроническим гастритом и язвенной болезнью // *Военно-медицинский журнал*. 1984. № 6. С. 18–23 [Komarov V.F., Efuni S.N., Pogromov A.P. The effect of hyperbaric oxygenation on the acid-forming function of the stomach in patients with chronic gastritis and peptic ulcer disease // *Military Medical Journal*, 1984, № 6, pp. 18–23 (In Russ.)].
24. Белокуров Ю.Н., Тевяшов А.В., Введенский В.П. Применение ГБО в комплексном консервативном лечении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки // *Гипербарическая физиология и медицина*. 1996. № 4. С. 38 [Belokurov Yu.N., Tevyashov A.V., Vvedensky V.P. The use of HBO in the complex conservative treatment of gastric and duodenal ulcer // *Hyperbaric physiology and medicine*, 1996, № 4, p. 38 (In Russ.)].
25. Черненко Ю.В., Гроздова Т.Ю., Попова И.Ю. Особенности слизиобразования при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у подростков // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2011. № 1. С. 38–42 [Chernenkov Yu.V., Grozdova T.Yu., Popova I.Yu. Features of mucus formation in duodenal ulcer in adolescents. *Experimental and clinical gastroenterology*, 2011, № 1, pp. 38–42 (In Russ.)].
26. *Физиология человека с основами патофизиологии*: в 2 т. Т. 1 / под ред. Р.Ф. Шмидта, Ф. Ланга, М. Хекманна. Пер. с нем. М.: Лаборатория знаний. 2019. 537 с. [Human physiology with the basics of pathophysiology: in 2 vols. Vol. 1. edited by R.F. Schmidt, F. Lang. Moscow: Heckmann. Trans. from German. Moscow: Laboratory of Knowledge. 2019. P. 537 (In Russ.)].
27. Братчук А.Н., Кирющенко Н.Н., Пшеничная С.В. Лечение язвенной болезни методом гипербарической оксигенации с использованием аутогенной тренировки в условиях дневного стационара // *Гипербарическая физиология и медицина*. 1997. №1. С. 12 [Bratchuk A.N., Kiryushchenko N.N., Pshenichnaya S.V. Treatment of peptic ulcer by hyperbaric oxygenation using autogenic training in a day hospital. *Hyperbaric physiology and medicine*, 1997, № 1, p. 12 (In Russ.)].
28. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Шептулин А.А., Лапина Т.Л., Трухманов А.С., Картавенко И.М., Киприанис В.А., Охлобыстина О.З. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению функциональной диспепсии // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии*. 2017. Т. 27, № 1. С. 50–61 [Ivashkin V.T., Mayev I.V., Sheptulin A.A., Lapina T.L., Trukhmanov A.S., Kartavenko I.M., Kiprianis V.A., Okhlobystina O.Z. Clinical recommendations of the Russian Gastroenterological Association for the diagnosis and treatment of functional dyspepsia. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology and Coloproctology*, 2017, Vol. 27, No. 1, pp. 50–61 (In Russ.)]. doi: 10.22416-1382-4376-2017-27-1-50-61
29. Tomita T., Oshima T., Miwa H. New Approaches to Diagnosis and Treatment of Functional Dyspepsia. *Curr Gastroenterol Rep*, 2018, Vol. 20, № 12, p. 55. doi: 10.1007/s11894-018-0663-4.
30. Рафальский А.А., Литаврин А.Ф., Платонов Р.Л., Гуднова И.Ф. Гипербарической оксигенация в комплексном лечении больных гастродуоденальной патологией // *Военно-медицинский журнал*. 1984. № 2. С. 23–25 [Rafalsky A.A., Litavrin A.F., Platonov R.L. Gudnova I.F. Hyperbaric oxygenation in the complex treatment of patients with gastroduodenal pathology. *Military Medical Journal*, 1984, № 2, pp. 23–25 (In Russ.)].

31. Xue Z, You Y, He L, Gong Y, Sun L, Han X, Fan R, Zhai K, Yang Y, Zhang M, Yan X, Zhang J. Diversity of 3' variable region of cagA gene in *Helicobacter pylori* strains isolated from Chinese population. *Gut Pathog.* 2021. Vol. 13. №1. pp.19-23 doi: 10.1186/s13099-021-00419-3.
32. Исаева Г.Ш., Валиева Р.И. Биологические свойства и вирулентность *Helicobacter pylori* // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* 2018. Т. 20, № 1. С. 14–23 [Isaeva G.Sh., Valieva R.I. Biological properties and virulence of *Helicobacter pylori* // *Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy*, 2018, Vol. 20, No.1, pp. 14–23 (In Russ.)].
33. Олифирова О.С., Козка А.А. Способ оптимизации ран различного генеза // *Тихоокеанский медицинский журнал.* 2019. № 2. С. 80–83 [Olifirova O.S., Kozka A.A. Optimization techniques to treat injures of different genesis. *Pacific Medical Journal*, 2019, No. 2, p. 80–83 (In Russ.)]. doi: 10.17238/PmJ1609-1175.2019.2.80–83
34. Белокуров Ю.Н., Скосырева Е.С., Тевяшов А.В. Возможности ГБО в комплексном лечении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки // *Гипербарическая физиология и медицина.* 1995. № 3. С. 21 [Belokurov Yu.N., Skosyreva E.S., Tevyashov A.V. Possibilities of HBO in the complex treatment of peptic ulcer of the stomach and duodenum. *Hyperbaric physiology and medicine*, 1995, №. 3, pp. 21 (In Russ.)].
35. Блашенцева С.А., Супильников А.А., Ильина Е.А. Эндоскопические аспекты диагностики язвенной болезни желудка и ДПК у больных хирургического профиля // *Современные проблемы науки и образования.* 2015. № 3. С. 1–7. [Blashentseva S.A., Supilnikov A.A., Ilyina E.A. Endoscopic aspects of diagnosis of gastric ulcer and duodenal ulcer in surgical patients. *Modern problems of science and education*, 2015, №3, pp. 1–7 (In Russ.)].
36. Маев И.В., Самсонов А.А. *Болезни двенадцатиперстной кишки.* М.: МЕДпресс-информ. 2005. 512 с. [Mayev I.V., Samsonov A.A. *Diseases of the duodenum*, Moscow: MEDpress-inform, 2005, 512 p. (In Russ.)].
37. Иванова И.А., Левина О.А., Ромасенко М.В., Тверитиева Л.В. Гипербарическая оксигенация в комплексном лечении язвенной болезни, осложненной гастродуоденальным кровотечением // *Гипербарическая физиология и медицина.* 1995. № 3. С. 5. [Ivanova I.A., Levina O.A., Romasenko M.V., Tveritieva L.V. Hyperbaric oxygenation in the complex treatment of peptic ulcer complicated by gastroduodenal bleeding. *Hyperbaric physiology and medicine*, 1995, №. 3, p. 5 (In Russ.)].
38. Барсуков В.А., Пархисенко Ю.А. Эффективность ГБО в лечении гастродуоденальных язвенных кровотечений в зависимости от постгеморрагического состояния // *Гипербарическая физиология и медицина.* 1995. № 3. С. 26 [Barsukov V.A., Parkhisenko Yu.A. The effectiveness of HBO in the treatment of gastroduodenal ulcerative bleeding depending on the post-hemorrhagic state. *Hyperbaric physiology and medicine*, 1995, № 3, p. 26 (In Russ.)].