

ЗАДОРЖНАЯ НАТАЛЬЯ АЛЕКСАНДРОВНА

**ВЛИЯНИЕ РАЗДЕЛЬНОГО И СОЧЕТАННОГО ДЕЙСТВИЯ ФИТОСБОРА,
МИНЕРАЛЬНОЙ ВОДЫ И ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА
ФУНКЦИОНАЛЬНО-МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ЖЕЛУДКА И
ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ В ТЕРАПИИ
КИСЛОТОЗАВИСИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
(экспериментально- клиническое исследование)**

03.00.13 – физиология

14.00.05 – внутренние болезни

**АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук**

Томск – 2005

Работа выполнена в ГОУ ВПО Томский государственный университет Министерства Образования Российской Федерации и ФГУ НИИ курортологии и физиотерапии Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации

Научные консультанты:

доктор биологических наук, профессор

Гриднева Вера Ивановна

доктор медицинских наук, профессор

Белобородова Эльвира Ивановна

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор

Барбараш Нина Алексеевна

доктор биологических наук, профессор

Грацианова Анастасия Дмитриевна

доктор медицинских наук, профессор

Черногорюк Георгий Эдинович

Ведущая организация: ГОУ ВПО Алтайский государственный медицинский университет
Росздрава

Защита диссертации состоится « ____ » _____ 2005 года в _____ часов
на заседании диссертационного совета Д 208.096.01 при Сибирском государственном
медицинском университете (634050, г. Томск, Московский тракт, 2)

С диссертацией можно ознакомиться в научно-медицинской библиотеке Сибирского
государственного медицинского университета (634050, г. Томск, пр. Ленина, 107)

Автореферат разослан « ____ » _____ 2005 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета

Суханова Г.А.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. В последние десятилетия существенно изменились количественные и качественные проявления общей патологии человека. Это выразилось в значительном росте так называемых "болезней цивилизации", в увеличении удельного веса хронических процессов и сочетанной патологии, в изменении клинических проявлений ряда заболеваний [Беляев А.Д., 1998; Боряк В.П., 1999; Зарипова Т.Н., 1999; Степаненко Н.П., 2000; Ваганова В.С., 2001; Иванова Е.С., 2004; Уварова Н.Г., 2004; Agget P.J., 1985; Ernst E., 1998; Cowan M.M., 1999; Mahady G.B., 2001].

В России каждый 10-й взрослый житель страдает, по данным регистрации диспансерных наблюдений заболеванием органов пищеварения. Среди них значительную долю составляют кислотозависимые заболевания верхних отделов желудочно-кишечного тракта (рефлюкс-эзофагит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, хронический активный гастрит, хронический активный дуоденит, хронический активный "эрозивный" гастродуоденит) проблема повышения эффективности лечения которых до настоящего времени остается весьма актуальной. Это связано, как с широкой распространенностью этих заболеваний в общем числе патологий органов пищеварения, молодым возрастом пациентов, так и длительным рецидивирующим течением с развитием осложнений и потерей трудоспособности [Рыс Е.С., Звартау Э.Э., 1998; Григорьев П.Я., 1999; Таболин В.А. 1999; Короткевич А.Г., 2000; Маев И.В., 2000; Соколов Г.Е. и соавт., 2001; Гнусаев С.Ф. и соавт., 2003; Бакаева З.В., 2004]. Общеизвестные недостатки медикаментозной терапии, применяемой при лечении данной патологии, а также недостаточная эффективность монотерапии физическими факторами предопределили необходимость поиска новых высокоэффективных методов комплексного применения физиотерапевтических процедур, среди которых наиболее перспективным является изучение методов сочетанного воздействия с использованием обладающих синергичным действием факторов, влияющих на различные патогенетические звенья заболевания [Комарова Л.А. и соавт., 1994, 2003; Гайдамака И.И., 2000; Калинин С.В., 2002; Субботин С.П., 2003; Tsuji S., 1998; Beyerstain B.L., 2001].

В то же время имеются достаточно многочисленные сведения, полученные при изучении лекарственных растений и получаемых из них фитопрепаратов, которые позволяют выделить ряд существенных преимуществ при их употреблении перед синтетическими средствами. При их употреблении больной получает целый комплекс биологически активных веществ, биохимическая природа которых ближе человеческому организму, чем у препаратов синтетического происхождения. Кроме того, положительным моментом является то, что при уменьшении затрат на лечение, использование фитосбора из общедоступного сырья, удастся снизить нежелательную лекарственную нагрузку на организм больного, а также использовать растительное сырье из природных ресурсов области [Базарон Э.Г., 1988; Пашинский В.Г., 1990, 1996; Амосова Е.Н. и соавт., 1991; Перегонцева С.А., 2000; Зуева Е.П. и соавт., 2003; Faelten S., 1991].

Учитывая тот факт, что кислотозависимые заболевания желудочно-кишечного тракта относятся к числу патологий, рецидивы которых удастся предотвратить лишь путем длительного и преемственного этапного-восстановительного лечения, представляется актуальным, весьма своевременным и значимым разработку дифференцированного немедикаментозного комплекса, включающего в себя фито-физио-бальнеотерапию и способного повысить эффективность лечения с учетом характера и стадии процесса [Выгоднер Н.Б., 1987; Осадчук М.А., 1987; Григорьев П.Я., 1998, 1999; Пономаренко 1999,

2000; Циммерман Я.С., 2000; Калинин С.В., 2002; Гишинская Н.Ю и соавт., 2003; Masoero et al., 1988; Blaser M., 1998].

Представляется целесообразным комбинированное использование таких природных и преформированных факторов как, внутритканевой электрофорез, магнитолазерная терапия и торфяные аппликации в сочетании с минеральной водой озера Ширы и желудочным фитосбором в терапии кислотозависимых заболеваний пищеварительного тракта. Однонаправленность действия выбранных нами факторов, различное время наступления обезболивающего эффекта, малоизученность влияния монотерапии этими факторами на функционально - морфологическое состояние желудка и ДПК и определяют целесообразность и актуальность наших исследований.

Цель работы: Изучить на основании экспериментальных данных, общие закономерности и особенности отдельного и сочетанного влияния минеральной воды озера Ширы и желудочного фитосбора на показатели секреторной, экскреторной функций желудка и метаболической функции печени, возможность немедикаментозного лечения кислотозависимых заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта, включающих в себя фито-физио-бальнеотерапевтический комплекс на этапе восстановительного лечения.

Задачи исследования:

1. Изучить сочетанное действие минеральной воды озера Ширы и желудочного фитосбора (зверобой продырявленный, мята перечная, пустырник пятилопастной, кипрей узколистный и чага) в условиях их однократного применения на секреторную функцию желудка собак в динамике желудочного сокоотделения.
2. Оценить характер сочетанного воздействия минеральной воды озера Ширы и желудочного фитосбора в условиях однократного и курсового применения на желудочную секрецию у крыс.
3. Изучить характер отдельного влияния природных факторов (минеральной воды озера Ширы, желудочного фитосбора и настоев растений, входящих в фитосбор) на показатели секреторной функции желудка лабораторных животных в условиях однократного и курсового применения.
4. Выяснить характер отдельного и сочетанного влияния минеральной воды озера Ширы, фитосбора и входящих в его состав растений на показатели метаболической функции печени лабораторных животных в условиях однократного и курсового применения.
5. Изучить отдельное и сочетанное влияние физических факторов, минеральной воды озера Ширы и желудочного фитосбора в условиях курсового применения на течение кислотозависимых заболеваний верхних отделов желудочно - кишечного тракта с учетом клинических особенностей, локализации процесса и длительности заболевания.
6. Исследовать влияние курсового внутреннего приема желудочного фитосбора, минеральной воды озера Ширы и физических факторов на показатели функциональной активности гастродуоденальной системы у больных с кислотозависимыми заболеваниями верхних отделов желудочно - кишечного тракта.
7. Изучить влияние курсового внутреннего приема желудочного фитосбора, минеральной воды озера Ширы и физических факторов на морфологическое состояние гастродуоденальной системы у больных с кислотозависимыми заболеваниями верхних отделов желудочно - кишечного тракта.

8. Провести сравнительную оценку эффективности курсового применения минеральной воды Озера Шира, желудочного фитосбора, магнитолазерной терапии, внутритканевого электрофореза и торфяных аппликаций у пациентов с гастродуоденальной патологией.
9. Разработать и обосновать возможность применения оптимального дифференцированного немедикаментозного подхода, включающего в себя фито-физио-бальнеотерапию для пациентов с кислотозависимыми заболеваниями желудка и двенадцатиперстной кишки с учетом клинических особенностей заболевания и функционально - морфологического состояния гастродуоденальной системы.

Научная новизна: впервые выявлено, что при сочетанном влиянии минеральной воды и фитосбора на показатели секреторной функции желудка происходит устранение противоположных эффектов (минеральная вода – ингибирующий, фитосбор – активирующий), полученных при отдельном воздействии сочетаемых факторов. Эти изменения прослеживаются и в динамике желудочного сокоотделения, в нервную и химическую фазы. Показано, что по мере развития изменений со стороны секреторного аппарата желудка крыс на введение фитосбора происходит суммация эффектов действия настоев отдельных лекарственных растений.

Впервые выявлена способность минеральной воды и фитосбора вовлекать в формирование ответной реакции со стороны секреторного аппарата желудка собак, процессы саморегуляции, что проявилось в зависимости изменений протеолитической активности желудочного сока и уровня слизи у собак от исходного фона показателей.

Впервые выявлено усиление антиоксидантной способности минеральной воды и фитосбора, вследствие суммации эффектов при их сочетанном применении.

Впервые теоретически обоснован, экспериментально доказан, клинически апробирован и представлен на современном уровне новый патогенетически обоснованный немедикаментозный комплекс лечения, включающий в себя, фито-физио-бальнеотерапию у пациентов с кислотозависимыми заболеваниями гастродуоденальной области, и оценено его влияние на функционально-морфологические показатели желудка и двенадцатиперстной кишки.

Выявлено, что природные и преформированные факторы, примененные по комбинированной методике - с локализацией воздействия на эпигастральную область, оказывают существенное влияние на основные звенья патогенеза кислотозависимых заболеваний верхних отделов желудочно - кишечного тракта. В частности впервые установлено, что природные и преформированные факторы (в большей степени магнитолазерная терапия и торфяные аппликации, в меньшей - внутритканевой электрофорез и минеральная вода с фитосбором) оказывают положительное влияние на показатели реогепатографии, улучшают показатели функционального состояния надэпителиального слизистого слоя и способствуют нормализации физико - химических свойств слизи, снижают хеликобактерную контаминацию, способствуют нормализации эндоскопической и морфологической картине желудка и ДПК, оказывают благоприятное действие на соотношение между факторами кислотно - пептической агрессии и защиты гастродуоденальной слизистой.

Практическая ценность.

Настоящая работа вносит вклад в развитие представлений о действии основных химических компонентов минеральной воды и лекарственных растений на секреторную и экскреторную функции желудка и метаболическую функцию печени, о способности их усиливать или ослаблять эффекты друг друга при сочетанном применении.

Полученные результаты дают возможность разработать наиболее оптимальную, физиологичную методику применения минеральной воды и лекарственных растений, а также возможности сочетанием средств природного происхождения ослабить нежелательные и усилить желаемые эффекты.

Полученный материал об изменении секреторной функции желудка в разные фазы желудочного сокоотделения могут быть использованы для обоснования последовательности временного и температурного приема минеральной воды и фитосбора с целью коррекции нарушенного пищеварения у пациентов с патологией гастродуоденальной области, как на стационарном, так и амбулаторном этапе лечения.

Предложенный новый немедикаментозный комплекс лечения, включающий в себя, фито-физио-бальнеотерапию у пациентов с кислотозависимыми заболеваниями гастродуоденальной области, благодаря достаточно высокой клинической эффективности используемого метода позволит оказывать существенное влияние на основные звенья патогенеза заболеваний гастродуоденальной области, достигать более стойкой ремиссии заболевания, предотвращать развитие хронизации процесса и ее рецидивирования.

Внедрение результатов работы в практику:

Материалы диссертационной работы внедрены в лечебный процесс в гастроэнтерологическом отделении областной клинической больницы, Томском НИИ Курортологии и Физиотерапии, в учебный процесс кафедры терапии ФУВ Сибирского медицинского Университета, используются на лекциях общего курса "Физиологии человека и животных" и спецкурса "Трофология" на кафедре физиологии человека и животных Томского государственного университета. По результатам исследования получено 2 патента Российской Федерации, 1 пособие для врачей.

Основные положения выносимые на защиту:

1. При однократном применении сочетанное использование минеральной воды озера Ширы и фитосбора у крыс проявляет ингибирующее влияние, как на секреторную, так и на экскреторную функции желудка. Курсовое введение крысам в комплексе минеральной воды озера Ширы и фитосбора возвращает кислотно-пептические показатели желудочного сока к контрольным значениям.

2. Сочетанное действие минеральной воды и фитосбора способствует проявлению процессов саморегуляции желудочной секреции. Они проявляются в выраженной зависимости секреторного ответа от исходного фона показателей секреции (особенно протеолитическая активность желудочного сока и количество в нем слизи).

3. Действие настоев растений, составляющих фитосбор, на показатели секреторной и экскреторной функций желудка крыс носит ингибирующий характер, который не во всех случаях сохраняется при их курсовом использовании. В частности, нормализация показателей активности ионов водорода и пептической активности ферментов желудочного сока происходит после курсового применения настоев зверобоя, мяты и чаги.

4. Изменения показателей плазмы крови лабораторных животных, характеризующих метаболическую функцию печени, после отдельного и сочетанного применения минеральной воды озера Ширы и фитосбора сохраняют пределы физиологической нормы, при этом проявляя защитно-компенсаторные влияния.

5. Установлена возможность оптимизации санаторно - курортного лечения пациентов с кислотозависимыми заболеваниями желудка и двенадцатиперстной кишки фито - физио - бальнео - терапевтическим комплексом приводящим к положительным непосредственным результатам и позволяющим достигать стойкой ремиссии заболевания, в результате чего

нормализуется кислотообразующая функция желудка, улучшается кровообращение в печеночно - воротном русле, приводящее к значительному снижению хронического воспаления и восстановлению полноценности надэпителиального слизистого слоя, проявляющаяся в снижении общего количества нуклеиновых кислот в полостном секрете и нормализации физико - химических свойств слизи.

6. Положительная динамика в лечении больных с кислотозависимыми заболеваниями желудка и ДПК зависит от применяемого лечебного комплекса: эффективность терапевтического комплекса при применении на фоне базисной терапии минеральной воды озера Шира составила 76,5%; - желудочного фитосбора - 78,6%; - сочетанного воздействия минеральной воды и фитосбора - 87,7%; - магнитолазерной терапии и фитосбора - 98,7%; внутритканевого электрофореза и фитосбора - 90,2%; торфяных аппликаций и фитосбора - 95,8%.

Апробация работы: основные материалы диссертации докладывались и обсуждались на различных мероприятиях регионального, общероссийского и международного уровней: Falk Symposium No 104, "Induction and Modulation of Gastrointestinal Inflammation" (Saarbrucken, 1998); на 6ой, 7ой, 9ой, 10ой, 12ой научно - практических конференциях " Достижения современной гастроэнтерологии" (Томск, 1998,1999, 2001, 2002, 2004); на Научно - практической конференции посвященной памяти и 100 - летию со дня рождения А.Л. Мясникова " А.Л. Мясников в Сибири" (город - курорт Белокуриха 1999); на Всероссийской конференции, посвященной памяти и 95 - летию со дня рождения В.А. Пегеля " Физиология организмов в нормальном и экстремальном состояниях " (Томск, 2001); на международной конференции, посвященной 75 - летию со дня рождения А.М. Уголева "Механизмы функционирования висцеральных систем" (Санкт - Петербург, 2001; 9 th United European Gastroenterology Week- Amsterdam, 2002; на III Всероссийской конференции с международным участием " Механизмы функционирования висцеральных систем ", посвященная 175 - летию со дня рождения Ф.В. Овсянникова (Санкт - Петербург, 2003); VI Конгрессе с международным участием "Паллиативная медицина и реабилитация в здравоохранении" (Анталия, 2004).

Публикации: По материалам диссертации опубликовано 46 печатных работ, из которых 15 в центральной и 4 в зарубежной печати, 2 монографии, 2 патента, 1 пособие для врачей, Грант Министерства Образования Российской Федерации.

Объем и структура работы: Диссертация изложена на 384 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, четырех глав собственных исследований, главы с обсуждениями полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы, включающего 443 отечественных и 185 зарубежных источника. Работа иллюстрирована 36 рисунками 30 таблицами.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Экспериментальный материал исследования.

Исследования проводились в хроническом эксперименте на 7 беспородных собаках - самцах весом от 14 до 20 кг, оперированных под нембуталовым наркозом с образованием фистулы желудка по В.А. Басову [Сперанская Е.Н., 1953].

Собак брали в опыт после 18-часовой пищевой депривации при свободном доступе к воде. Перед опытом желудок предварительно промывали от остатков пищи.

В качестве стимулятора желудочного сокоотделения во всех экспериментах использовали карбахолин («Reanal», Венгрия), который вводили внутримышечно в дозе 6 мкг/кг. Карбахолин является аналогом ацетилхолина – медиатора парасимпатической нервной системы, которая является стимулятором желудочной секреции. Он относится к группе парентеральных стимуляторов (как гистамин и пентагастрин), которые, всасываясь в кровь, гуморальным путем действуют на кислотообразующие железы и свидетельствуют о кислотообразующей способности желудка. За 30 минут до введения карбахолина собакам через фистулу вводили в желудок минеральную воду или фитосбор в дозе 5 мл/кг температурой 20°С.

Для установления исходного фона желудочного сокоотделения использовали введение водопроводной воды. Пробы собирались через каждые 30 минут, начиная с момента введения карбахолина.

Вызванная секреция продолжалась 2,5 часа, что позволяет оценивать динамику изменения исследуемых показателей. В каждой пробе оценивались следующие показатели: объем желудочного сока, активность ионов водорода, протеолитическая активность желудочного сока, объем полостной слизи и содержание фукозы в желудочном соке, концентрация эндогенного аммиака.

В хроническом эксперименте на собаках было проведено 4 серии опытов (всего 93 опыта), обработано 465 проб желудочного содержимого и выполнено около 3000 анализов.

Для проведения острых опытов использовали самцов крыс линии Wistar массой 180 - 250 гр, выращенных в питомнике «Рассвет» НПО «Вирион» (сертификат имеется). Всего было использовано 170 крыс.

За 24 часа до операции крыс лишали пищи при свободном доступе к воде. Наложение лигатуры на пилорический отдел проводили под кратковременным эфирным наркозом. Затем в желудок вводили минеральную воду, фитосбор или настои растений в дозе 5 мл/кг температурой 20°С. Через 30 минут крысам вводили подкожно карбахолин в дозе 25 мкг/кг. Вызванная секреция продолжалась 40 минут, после чего животных декапитировали и содержимое желудка подвергали биохимическому анализу. Оценивались те же показатели, что и в хроническом эксперименте на собаках, кроме того, определяли дебит соляной кислоты.

Для оценки курсового влияния минеральной воды или настоев лекарственных растений на исследуемые показатели, их вводили крысам ежедневно натошак интрагастрально через зонд в течение 14 дней.

В остром опыте на крысах было проведено 17 серий опытов и собрано 170 проб желудочного содержимого, проведено около 1000 биохимических анализов.

Опыты проводились в осенне – зимний период в одно и то же время (в утренние часы). Содержание животных в виварии проводилось в соответствии с санитарными правилами по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально – биологических клиник (от 06.04.1993 г.), кормление в соответствии с нормами утвержденными приказом МЗ РФ № 163 от 10 марта 1996 г. Карантирование животных

проводилось в течение 30 дней. Все эксперименты проводились в соответствии с правилами гуманного обращения с животными, которые регламентированы «Правилами проведения работ и использования экспериментальных животных», утвержденных Приказом МЗ СССР № 775 от 12 августа 1977 г., а также основывались на положениях Хельсинской Декларации Всемирной Медицинской Ассоциации от 1964 г., дополненной в 1975, 1983 и 1989 г. Операции выполнялись с соблюдением требований асептики и антисептики, под общей анестезией.

Для оценки динамики функционального состояния печени исследования проводили в плазме крови опытных животных. При однократном введении минеральной воды озера Ши́ра (минерализация 9,2 г/л), фитосбора или их сочетанного применения в дозе 5 мл/кг температурой 20°C забор крови из вены у собак осуществляли через 30 минут после введения. В качестве контроля служило аналогичное введение водопроводной воды. Кровь забирали в количестве 4-5 мл, после чего центрифугировали 15-20 мин при 3000 об/мин. В плазме определяли уровень общего билирубина, общих липидов, малонового диальдегида, активность аланин- и аспаратаминотрансфераз. Кровь у крыс получали после декапитации из шейных сосудов. После центрифугирования анализ плазмы проводили по тем же показателям, что и у собак.

В хроническом эксперименте на собаках было проанализировано по всем показателям 40 проб крови, выполнено 200 анализов, в острых опытах на крысах – 170 проб крови и проведено 850 анализов.

Используемая в нашей работе минеральная вода озера Ши́ра является высокоминерализованной (18,4 г/л) сульфатно-хлоридной гидрокарбонатной натриево-магниевой со щелочной реакцией среды (рН 8,9).

Используемый нами в работе фитосбор имел в своем составе следующие травы: зверобой продырявленный – 4 части (6,0 г), кипрей узколистный – 5 частей (7,5 г), мяту перечную – 5 частей (7,5 г), пустырник пятилопастной - 3 части (4,5 г), чагу – 3 части (4,5г).

Все растения для данного фитосбора были собраны в окрестностях г. Томска, вдали от автомобильных и железнодорожных магистралей в мае – июне 2001 – 2002 г. Влажность высушенного сырья соответствовала стандартам и требованиям Государственной фармакопеи (11 издание, 1989) и Государственному реестру (1990).

Состав фитосбора, режим приема и дозы фитопрепаратов подобраны на основании литературного анализа имеющихся экспериментальных исследований [Растительные ресурсы СССР, 1984; Гаммерман А.Ф. и др., 1986; Рыжова Г.Л. и др., 1993; Калинкина Г.И., 1995; Пашинский В.Г., 1995; Стандарты (протоколы)..., 1998].

Дозы получены при перерасчете эффективных доз, проведенным согласно литературным данным при экспериментальных исследованиях с учетом коэффициента перерасчета сухого вещества (12) - поверхности тела экспериментальных животных и человека [Перегонцева С.А., 2000; Wagener Н.Н., 1986; Wehmer С., 1990]. Меньшие дозы были бы недостаточно эффективны, а применение больших доз также было нецелесообразным, так как они обладают практически тем же эффектом [Государственный реестр, 1990].

Настои готовили в аптеке Томского НИИ курортологии и физиотерапии в соответствии с требованиями Государственной Фармакопеи XI издания (1989); Приказа № 308 (1997) методом мацерации, с помощью инфундирного аппарата марки «АИ 3000» (Болгария) в соотношении 1:20. Объем воды, необходимый для приготовления требуемого количества настоя, определяется суммированием количества извлечения, указанного в рецепте, и дополнительного количества воды для компенсации адсорбции жидкости

сырьем (рассчитывается путем умножения прописанного веса сырья на коэффициент водопоглощения) [Приказ № 308, 1997].

Методы исследования экспериментальные:

В эксперименте в желудочном соке активную концентрацию ионов водорода определяли по методу П.А. Канищева, Л.Г. Коваленко (1977); дебит соляной кислоты вычисляли с использованием номограмм [В.В. Калиниченко, И.А. Шевченко, 1982]; протеолитическую активность желудочного сока по методу Ансона - Мирского (1932) в модификации А.М. Уголева (1969); определение содержания фукозы в желудочном соке проводилось по методу Дише - Шетлза (1948) в модификации А.М. Уголева (1969); концентрацию эндогенного аммиака определяли по методу Конвея - Байрона. В сыворотке крови проводилось определение активности аминотрансфераз (АСТ и АЛТ); общих липидов; общего билирубина; концентрации малонового диальдегида с использованием стандартного набора Biotest фирмы "Lachema" (Чехия) и СФ "ЛОМО - 46".

Клинический материал исследования:

Клинические исследования проводились на базе клиник НИИ Курортологии и Физиотерапии. Под нашим наблюдением находилось 420 пациентов с кислотозависимыми заболеваниями верхних отделов желудочно - кишечного тракта, в стадии затухающего обострения или неполной ремиссии. В период с 1995 по 2004 г. они находились на стационарном лечении и наблюдались в амбулаторных условиях. Возраст пациентов колебался от 20 - до 50 лет ($37,9 \pm 1,76$), чаще составляя 30 - 45 лет. Из них у 30(7,1%) - при проведении фиброгастродуоденоскопии была обнаружена язвенная болезнь желудка, с локализацией в антральном отделе - у 75 больных (17,8%) - язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, с локализацией в луковице - у 95 (22,6%) - имели место эндоскопические признаки хронического активного дуоденита - у 80 (19,04%) - отмечались признаки хронического активного гастрита; и у 140 (33,3%) - наблюдался хронический диффузный гастродуоденит. Для оценки влияния особенностей раздельного и сочетанного действия физических факторов, минеральной воды озера Шира и желудочного фитосбора на показатели функционально - морфологического состояния желудка и двенадцатиперстной кишки все пациенты были разделены на 6 групп, в зависимости от назначаемого основного лечебного фактора: в лечении 1 - й группы использовали желудочный фитосбор (80 человек); 2 - й минеральная вода (75 человек); 3 - й - группы желудочный фитосбор в сочетании с минеральной водой (65 человек); 4 - й группы - желудочный фитосбор в сочетании с магнито - лазерной терапией (70 человек); 5 - й группы - желудочный фитосбор в сочетании с внутритканевым электрофорезом (70 человек); 6 - й - желудочный фитосбор в сочетании с торфяными аппликациями (60 человек). Пациенты всех обследованных групп были рандомизированы по полу, возрасту, по стажу заболевания и средней продолжительности обострений.

Следует отметить, что во всех обследованных группах, всем пациентам помимо основного из изучаемых факторов, назначалась одинаковая базисная терапия, включающая в себя: тренирующий или щадяще - тренирующий режим, диетотерапию, ЛФК, общие хвойный ванны, ручной массаж.

Анализ сопутствующей патологии показал, что наиболее часто заболевания желудка и двенадцатиперстной кишки у обследованных пациентов сочетались с другой патологией органов пищеварения (64,3%), заболеваниями опорно - двигательного аппарата (25,9%) и заболеваниями сердечно - сосудистой системы (20,2%).

Основным симптомом являлась боль - 402 (95,7%) обследованных пациентов, причем основная локализация была в эпигастральной 94,04% и в околопупочной области (54,04%). Боль отсутствовала у 18 (4,2%) пациентов с латентным течением заболевания.

Вторым по частоте встречаемости был диспепсический синдром, основной процент которого составили: изжога (78,09%), отрыжка (69,3%) и метеоризм (71,1%). Астено - вегетативный синдром был представлен у 74,1%.

При объективном исследовании - отмечалась болезненность при пальпации в эпигастрии у 22,6%, совпадающая с субъективной локализацией.

Методы исследования клинические.

Оценка эффективности проводимой терапии базировалась на учете динамики клинических данных, показателей функционально-морфологического состояния желудка и двенадцатиперстной кишки.

Оценка состояния кровообращения в печеночно - воротном русле осуществлялась методом реогепатографии [Логинов А.С. и др., 1962; Матвейков Г.П. и др., 1976]. Оценивались такие показатели, как коэффициент соотношения А/В, характеризующий отношение амплитуды систолической волны (А) к амплитуде диастолической волны (В) и отражающий степень преобладания артериального притока во время систолы над венозным оттоком во время диастолы; РИ - реографический систолический индекс, являющийся показателем величины систолического притока и диастолический индекс (ДИ), который характеризует тонус венул и мелких вен.

Для оценки состояния надэпителиального слизистого слоя использовались желудочные и дуоденальные аспираты. Пробы нативной слизи подвергались процедуре очистки и выделения структурных ГП, при этом внеструктурные компоненты переходили в раствор в нативном виде. Выделение структурных Гп проводилось по методу предложенному Питраном Б.В., 1990. Концентрацию фукозы определяли по методу Дише - Шетлза (1948), в модификации Уголева А.М. (1969).

Секреторная функция желудка изучалась с помощью интрагастральной рН - метрии, осуществляемой интраоперационным ацидогастрометром "АГМИ - 01". Фракционное исследование желудочной секреции проводилось в обе фазы пищеварения с применением субмаксимальной стимуляции гистамином. Действие лечебных факторов оценивалось по динамике следующих показателей секреторной функции желудка: часовое напряжение базальной и стимулированной желудочной секреции мл/ч; валовая продукция соляной кислоты (дебит - час HCL мэкв/ч); количеству выделенного пепсина мг/ч; уровню рН - тела желудка и антрального отдела.

Эндоскопическое исследование проводилось с помощью эндоскопического аппарата "Pentax FJ - 29" фирмы "OLYMPUS" (Япония). При этом обращали внимание на состояние слизистой пищевода, на наличие грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, недостаточность функции розетки кардии. Заключение о характере изменений слизистой оболочки проводилось по наличию визуальных признаков воспалительного процесса в желудке и двенадцатиперстной кишке [Григорьев П.Я и др., 1996] таких как, отек, гиперемия, гипертрофия или атрофия складок слизистой, изменения сосудистого рисунка, наличие и величину эрозий, язвенных дефектов, геморрагий, гастроэзофагального или дуоденогастрального рефлюкса.

В процессе эзофагогастродуоденоскопии производили прицельную биопсию слизистой оболочки антрального отдела желудка и передней стенки выходного отдела луковицы двенадцатиперстной кишки до и после лечения. Правильная ориентация фрагментов ткани для получения срезов через все слои слизистой оболочки проводилась

по методу Аруина Л.И. с соавт., (1968). Биопсийный материал фиксировали в 10% нейтральном формалине, обезживали в спиртах возрастающей концентрации и заливали в парафин. Материал обрабатывали с учетом всех требований, рекомендованных для органов пищеварения [Лея Ю.А. и др., 1981].

Для морфологической оценки гистоархетоники тканей депарафинированные срезы толщиной 5 мкм окрашивали гематоксилин - эозином, пикрофуксином по Ван - Гизону, проводили ШИК - реакцию с докраской срезов толуидиновым синим, кислые мукополисахариды - методом Хейла, рибонуклеопротеиды - реакцией Браше, а дезоксирибонуклеиновые кислоты - реакцией Фельгена. Для элективного выявления клеточных элементов слизистой оболочки желудка срезы окрашивались по методу Доминичи - Кедровского и Самсонова В.А., (1975).

Исследование осуществлялось с помощью микроскопа МБИ - 11 при увеличении X 630. Морфологическая характеристика гастритов проводилась по " Сиднейской системе" 1990, в модификации Хьюстонской группы 1994 [Аруин Л.И., 1997]. Наличие различных форм дуоденитов выявляли в соответствии с описанными Григорьевым П.Я. (1996) признаками воспаления ДПК.

Для обнаружения *Helicobacter pylori* (НР) в биоптатах слизистой оболочки антрального отдела желудка и луковицы ДПК проводили окраску микропрепаратов гематоксидин - эозином и по Романовскому - Гимзе. Изучение биоптатов проводили визуально с помощью люминисцентного микроскопа. При выявлении НР выделяли три степени обсемененности слизистой оболочки: 1. Слабая степень (+) - до 20 микробных тел в поле зрения; 2. Средняя (++) - до 50 микробных тел; 3. Высокая степень (+++) - более 50 микробных тел [Аруин Л.И. и др., 1988, 1993].

Для диагностики хеликобактериоза применялся также уреазный ("Campy - test").

Результаты исследований обрабатывали с помощью методов описательных статистик, непараметрических критериев и корреляционного анализа. Статистические процедуры выполняли с использованием пакета прикладных программ "Statistica 6.0".

РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Показано, что однократное сочетанное применение ширинской воды и фитосбора не оказывает влияния на *объем желудочного сока у собак*, но вызывает достоверное увеличение на 80% *активности ионов водорода*, как показателя кислотообразующей функции желудка (таблица 1).

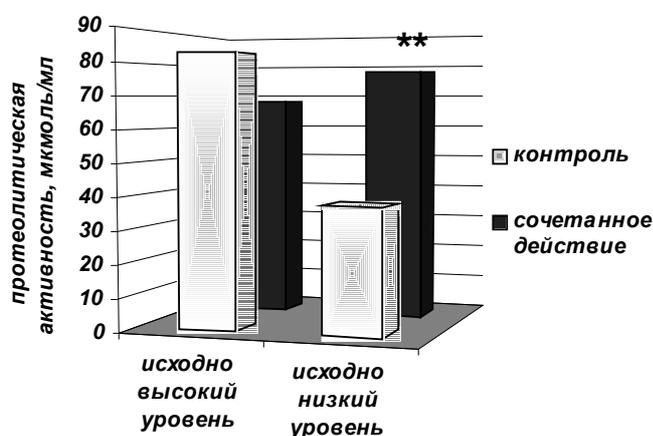


Рис. 1. Сочетанное влияние минеральной воды озера Шира и фитосбора на протеолитическую активность собак в зависимости от исходного уровня показателя

Примечание: ** - достоверность различий относительно контроля при $p < 0,01$.

Изменение протеолитической активности желудочного сока собак после сочетанного действия факторов зависело от исходного фона показателя. Для животных с исходно высоким уровнем пептической активности не получено достоверного влияния, а для животных с исходно низким уровнем переваривающей силы желудочного сока получено достоверное увеличение показателя в 2 раза (рис. 1).

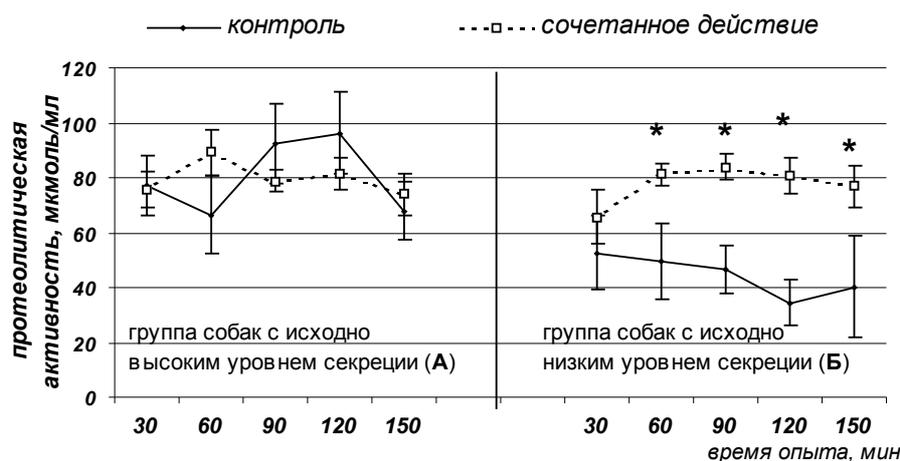
Таблица 1.
Влияние однократного сочетанного применения минеральной воды озера Шира и фитосбора на показатели секреторной и экскреторной функций желудка собак

Показатели желудочной секреции		Контроль с водопроводной водой (n = 20)	Сочетанное введение МВ озера Шира и фитосбора (n = 25)
Объем желудочного сока, мл		61,9± 7,43	72,1 ± 8,81
Конц-ция активных ионов Н ⁺ , мкмоль/мл		47,4± 2,99	84,7 ± 5,21 *
Протеолитическая активность, мкМ/мл	Исходный уровень секреции	Низкий	38,0± 7,46
		Высокий	82,8±11,29
Концентрация аммиака, мкмоль/мл		14,3± 1,39	16,3 ± 1,44
Содержание фукозы, мкмоль/мл		1,1 ± 0,21	1,1 ± 0,08
Объем желудочной слизи, мл	Исходный уровень секреции	низкий	0,75± 0,25
		высокий	4,05± 1,05
			8,1 ± 2,85 **
			7,8 ± 2,55 *

Примечание: * - достоверность различий относительно контроля с водопроводной водой при p<0,05; ** - при p<0,01.

Аналогичные изменения показаны для протеолитической активности желудочного сока собак в динамике экспериментального времени (рис. 2).

Рис. 2. Динамика протеолитической активности желудочного сока собак с разным



исходным значением показателя после сочетанного применения ширинской воды и фитосбора
Примечание: * достоверность различий относительно контроля при p<0,05.

Зависимость реакции от исходного

фона получена и для объема полостной слизи (рис. 3). При сочетанном применении минеральной воды и фитосбора у животных с исходно высоким объемом слизи увеличение произошло всего в 2 раза, тогда как у животных с исходно низким значением объем слизи возрос в 10 раз. То есть, эффект воздействия сочетанного применения природных факторов для животных с исходно низким значением показателя оказался в 8 раз сильнее.

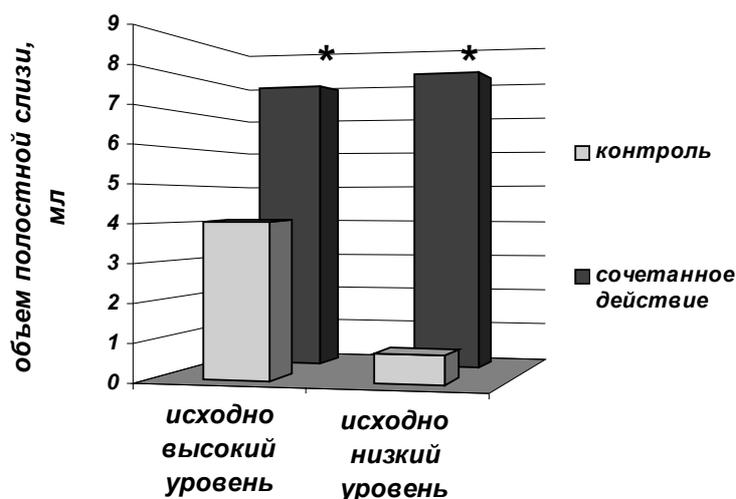


Рис. 3. Выделение слизи у собак после однократного сочетанного введения минеральной воды озера Шира и фитосбора
Прим: * - дост-ть при $p < 0,05$.

Процесс секреции растворимой слизи можно проследить, используя такой показатель, как *содержание фукозы в желудочном соке*. По данным Г.Ф. Коротько (1974) этот показатель является адекватным для оценки секреции слизи. Сочетанное однократное введение минеральной воды и фитосбора не оказало влияния на содержание фукозы и аммиака в желудочном соке собак (таблица 1).

Таким образом, у собак однократное сочетанное применение минеральной воды и фитосбора оказывает преимущественно стимулирующее влияние как на «агрессивные» составляющие желудочного секрета, так и на защитные его факторы. Впрочем, увеличение секреции слизи может свидетельствовать не только о защите слизистой, но и включении регуляторных механизмов, влияющих на секреторный процесс в желудке. В динамике исследуемых показателей обнаружено преобладание максимального ответа в химическую фазу желудочного сокоотделения (рис. 2). Ощелачивание слизистой антрального отдела желудка, которое неизбежно вследствие щелочной среды как минеральной воды (рН 8,9), так и фитосбора (рН 6,0), также могло способствовать увеличению содержания гастрина [Климов П.К., 1976; Stepan V. et al., 2002].

При однократном сочетанном введении минеральной воды и фитосбора было выявлено ингибирующее действие на показатели секреторной функции желудка **крыс**: объем желудочного сока уменьшился на 52%, активность ионов H^+ – на 65%, дебит соляной кислоты – на 67%. На фоне снижения «агрессивных» факторов желудочного сока отмечали уменьшение *содержания фукозы в соке* на 69% и снижение *экскреции желудком аммиака* на 39%. После курсового сочетанного введения в желудок минеральной воды и фитосбора объем желудочного сока остался ниже на 47% относительно контроля с водопроводной водой. По-прежнему ниже контрольного значения (на 94%), но выше однократного сочетанного введения ширинской воды и фитосбора (на 59%) была *активность ионов водорода*. Приблизились к исходному уровню показатели *дебита HCl* и *протеолитической активности желудочного сока*.

Относительно однократного введения дебит HCl увеличился в 2 раза, а протеолитическая активность снизилась на 34%. Ингибирующее влияние сохранилось для экскреции *аммиака* (понижение на 39% относительно контроля и на 22% относительно однократного сочетанного применения физиофакторов) и *содержания фукозы в желудочном секрете* (уменьшение на 67% относительно контроля и на 45% относительно однократного сочетанного введения).

Таким образом, сочетанное применение минеральной воды и фитосбора у крыс в условиях однократного воздействия проявляет ингибирующее влияние на желудочную секрецию. Курсовое введение крысам в комплексе минеральной воды и фитосбора нормализует уровень кислотно-пептической активности желудочного сока, возвращая значения к контролю, что, возможно, говорит о процессах адаптивного характера. Ингибирующее влияние на желудочную секрецию могло быть вызвано, например, уменьшением выхода из нервных окончаний такого медиатора, как ацетилхолин и уменьшение пермиссивных холинергических влияний на париетальные клетки. Или же, напротив, повышением содержания серотонина, который «снимает» потенцированное влияние гастрина [Ивашкин В.Т., 1981; Скляр А.Я., 1982]. Уменьшение выхода гастрина и гистамина могло, по-видимому, отразиться и на степени кровообращения желудка [Ивашкин В.Т., 1981], и, соответственно, уменьшение объема секрета.

Сочетанное применение минеральной воды и фитосбора у собак и крыс вызвало несколько разные по характеру ответные реакции со стороны секреторной деятельности желудка, что могло быть связано как с проявлением видоспецифической реакции со стороны желудка разных лабораторных животных, так и с разными условиями хронического и острого опытов.

Однократное применение минеральной воды озера Ширы на секреторную активность желудка **собак** показало увеличение *сокоотделения* – на 93% наряду со снижением *кислотности желудочного сока* – на 46% (табл. 2).

Таблица 2.

Влияние однократного применения минеральной воды озера Ширы на показатели функций желудка собак

<i>Показатели желудочной секреции</i>			<i>Контроль с водопроводной водой (n = 20)</i>	<i>Опыты с минеральной водой озера Ширы (n= 25)</i>
Объем желудочного сока, мл			61,9 ± 7,43	119,3 ± 14,22 *
Концентрация активных ионов H⁺, мкмоль/мл			47,4 ± 2,99	25,3 ± 2,08 ***
Протеолитическая активность, мкмоль/мл	<i>Исходный уровень секреции</i>	<i>низкий</i>	38,0 ± 7,46	30,0 ± 6,42
		<i>высокий</i>	82,8 ± 11,29	55,7 ± 8,05 *
Концентрация аммиака, мкмоль/мл			14,3 ± 1,39	9,4 ± 0,71 **
Содержание фукозы, мкмоль/мл			1,1 ± 0,21	1,8 ± 0,27 *
Объем желудочной слизи, мл	<i>Исходный уровень секреции</i>	<i>низкий</i>	0,75 ± 0,25	9,2 ± 2,69 **
		<i>высокий</i>	4,05 ± 1,05	8,0 ± 2,03 **

Примечание: * - достоверность различий относительно контроля с водопроводной водой при p<0,05; ** - при p<0,01; *** - при p<0,001

Изменение *протеолитической активности желудочного сока* у собак в ответ на действие минеральной воды озера Ширы зависело от исходного фона показателя. У собак с исходно высоким значением пептической активности снизилась на 33%, тогда как у собак с исходно низким значением этого же показателя достоверных изменений не обнаружено (таблица 2, рис. 4). Аналогично под действием минеральной воды озера Ширы изменялась динамика пептической активности желудочного сока собак в течение опыта (рис. 5).

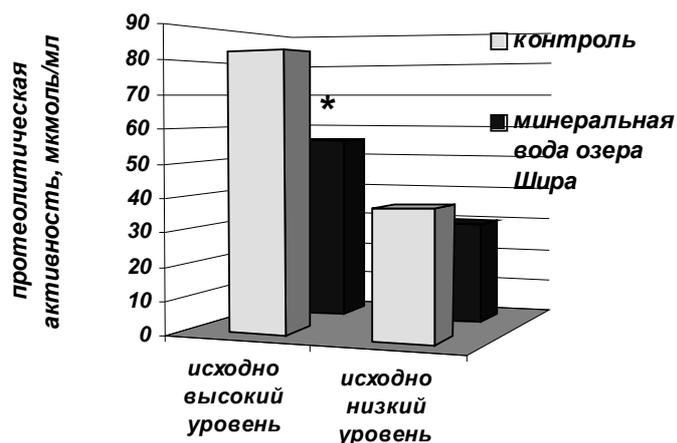
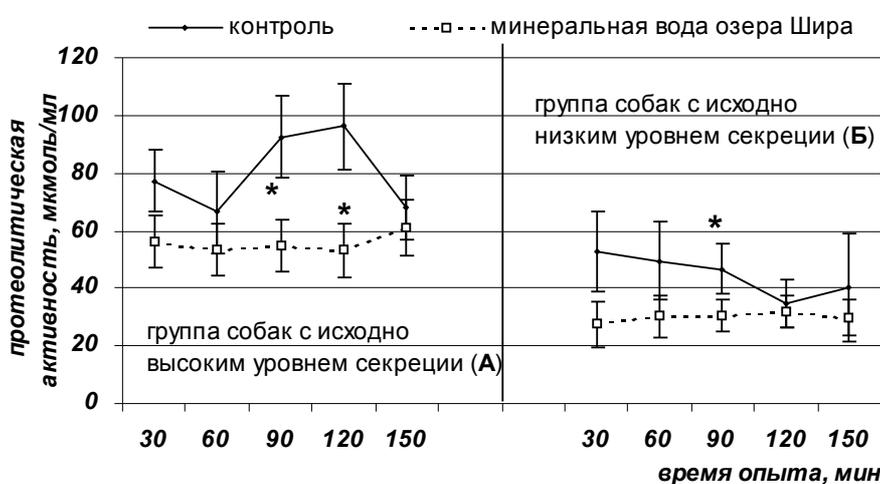


Рис. 4. Влияние минеральной воды озера Шира на протеолитическую активность собак в зависимости от исходного уровня показателя

Примечание: * - достоверность различий относительно контроля при $p < 0,05$.

Рис. 5. Динамика протеолитической активности желудочного сока собак с разным исходным значением показателя после применения минеральной воды озера Шира

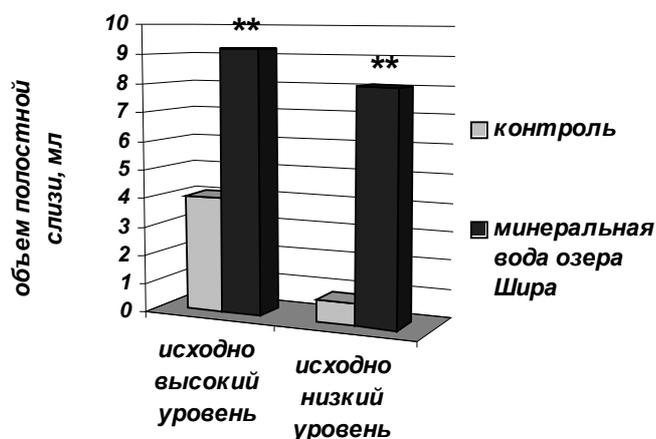
Примечание: * - достоверность различий при $p < 0,05$.



Наблюдалась зависимость от фона и для объема полостной слизи. Если для собак с исходно высоким уровнем секреции желудочной слизи отмечалось ее усиление 2,3 раза, то для собак с исходно низким уровнем секреции слизи процесс активировался в 10,5 раза (рис. 6).

Рис. 6. Выделение желудочной слизи у собак после однократного введения минеральной воды озера Шира

Примечание: ** - достоверность при $p < 0,01$



На содержание фукозы в желудочном соке было отмечено стимулирующее влияние ширинской воды, которое выразилось в увеличении показателя на 63% (таблица 2).

Концентрация аммиака в желудочном соке собак снизилась на 34% после однократного введения минеральной воды (таблица 2). Возможно, снижение экскреции

аммиака желудком свидетельствует о стимулирующем влиянии минеральной воды на работу почек по очищению крови от метаболитов и шлаков. В динамике изменений исследуемых показателей преобладало проявление силы воздействия ширинской минеральной воды как возмущающего фактора в нервную и химическую фазу желудочного сокоотделения (рис. 5). Возможно, возникший в полости желудка дефицит протонов приводит к торможению образования пепсинов желудочного сока. По химическому составу ширинская минеральная вода является сульфатно-хлоридной натриево-магниевой, такие воды способны ускорять эвакуацию из желудка в ДПК [Шеметило И.Г., Воробьев В.Г., 1982].

Эксперименты, выполненные на крысах, выявили сходные с полученными на собаках, эффекты после применения ширинской минеральной воды. Отмечено тормозное влияние на секреторную функцию желудка крыс: *объем желудочного сока* уменьшился на 45%, а после курсового – на 73%; снизилась и *активность ионов водорода* – на 61% после однократного и на 19% после курсового применения; в половину уменьшился *дебит соляной кислоты* при разных сроках применения ширинской воды.

Протеолитическая активность желудочного сока крыс достоверно не изменялась. *Уровень фукозы в желудочном соке* после разового применения снизился на 17%, а после курсового – на 63%. Уменьшилась *активность экскреторного процесса в желудке* крыс – на 12% в случае однократного введения минеральной воды и на 24% при курсовом. Таким образом, полученные на крысах данные говорят преимущественно об ингибирующем, нежели об активирующем влиянии минеральной воды озера Шира на желудочную секрецию лабораторных животных.

В хроническом эксперименте на собаках было получено, что однократное введение фитосбора не оказывает влияния на *объем желудочного сока*. Зато *активность ионов водорода в желудочном соке* значимо возросла на 91% (таблица 3).

Таблица 3.

**Влияние однократного применения фитосбора
на показатели секреторной функций желудка собак**

<i>Показатели желудочной секреции</i>			<i>Контроль с водопр. водой (n= 20)</i>	<i>Опыты с фитосбором (n=23)</i>
Объем желудочного сока, мл			61,9 ± 7,43	73,3 ± 7,61
Конц-ция активных ионов Н⁺, мкмоль/мл			47,4 ± 2,99	90,5±2,32 ***
Протеол. активность, мкмоль/мл	<i>Исходный уровень секреции</i>	<i>низкий</i>	38,0 ± 7,46	118,1±8,16 **
		<i>высокий</i>	82,8 ± 11,29	40,8 ± 8,48
Концентрация аммиака, мкмоль/мл			14,3 ± 1,39	20,2 ± 2,21
Содержание фукозы, мкмоль/мл			1,1 ± 0,21	0,6 ± 0,05 **
Объем желудочной слизи, мл	<i>Исходный уровень секреции</i>	<i>низкий</i>	0,75 ± 0,25	3,2 ± 2,11 *
		<i>высокий</i>	4,05 ± 1,05	5,8 ± 1,14

Примечание: * - достоверность различий относительно контроля с водопроводной водой при $p < 0,05$; ** - при $p < 0,01$; *** - при $p < 0,001$.

При разовом введении фитосбора достоверные изменения *протеолитической активности желудочного сока* были отмечены только у животных с исходно низким уровнем - увеличение почти в 3 раза (рис. 7).

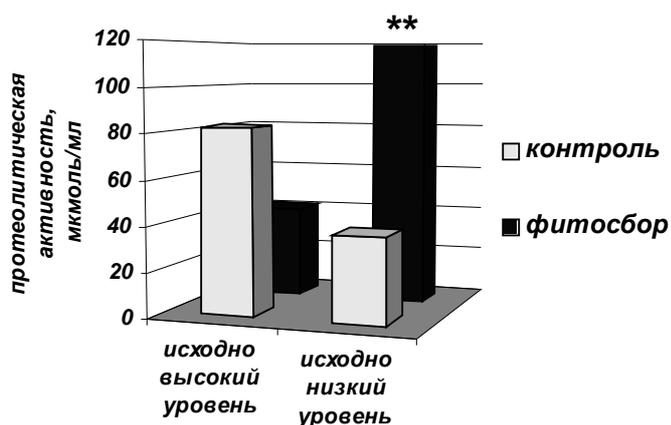


Рис. 7. Изменение протеолитической активности желудочного сока собак в зависимости от исходного уровня показателя после однократного введения фитобора

Примечание: ** - достоверность различий относительно контроля при $p < 0,01$.

Если содержание фукозы в соке собак в среднем снизилось на 45% (табл. 3), то объем слизи увеличился в 4 раза, но только у собак с низким исходным фоном (рис. 8).

Рис. 8. Секреция слизи у собак после однократного введения фитобора

Прим.: * - достоверность различий относительно контроля при $p < 0,05$.

Действие фитосбора более заметно проявлялось в химическую фазу желудочного сокоотделения, что прослеживается в динамике пептической активности желудочного сока собак (рис. 9).

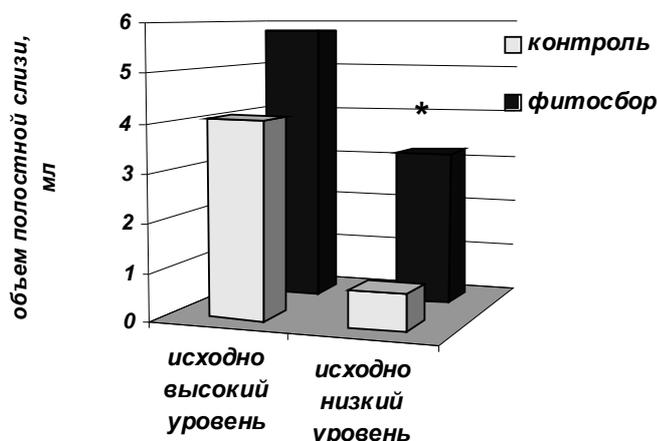
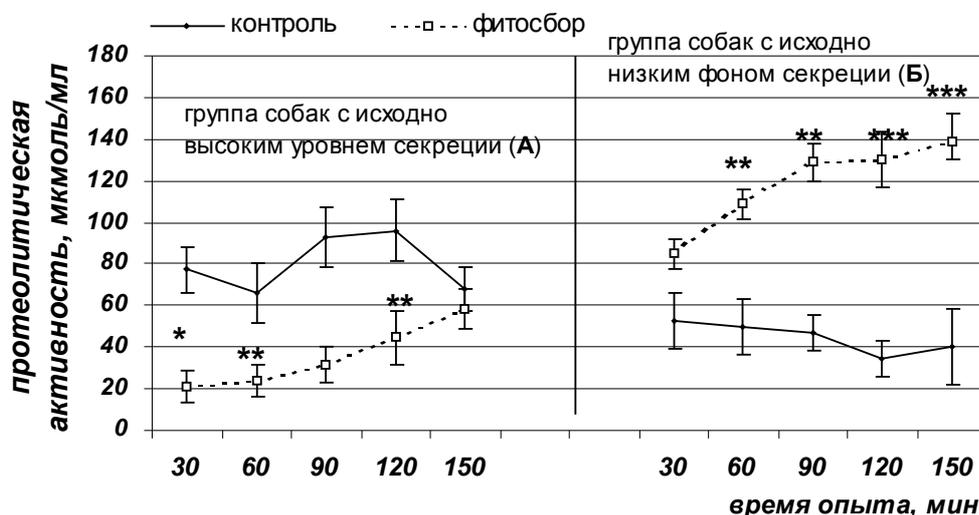


Рис. 9. Динамика изменения пептической активности желудочного сока собак после однократного введения фитосбора

Примечание: * - достоверность при $p < 0,05$; ** - при $p < 0,01$.



Увеличение кислотности и пептической активности на фоне постоянного объема желудочного сока у собак после однократного введения фитосбора могло быть вызвано за счет увеличения количества самих париетальных клеток, либо усиления синтеза соляной кислоты. Способы для этого могут быть различными: действие ряда секретогенов или увеличение субстратов в самой клетке [Nicol S.C. et al., 1991].

При однократном введении в желудок крыс фитосбора было отмечено уменьшение объема сока на 34%, активности ионов водорода – на 84%, дебита HCl – на 67%, концентрации аммиака – на 31%, содержания фукозы – на 14%. Запаивание крыс

фитосбором в течение 14 дней привело к тому, что еще более уменьшился объем желудочного сока – на 52% относительно контроля и на 27% меньше однократного влияния. Ингибирующее влияние сохранилось и для кислотности желудочного сока: активность ионов водорода снизилась на 68% относительно контроля; дебит соляной кислоты остался на 67% ниже контрольного значения. Таким образом, применение фитосбора у крыс выявило отличие в ответной реакции, полученной в экспериментах на собаках. Это отличие заключается в преобладающем ингибирующем влиянии на секреторную функцию желудка крыс.

Показано, что *настой зверобоя* при разовом влиянии хотя и оказывает тормозное влияние на показатели секреторной функции желудка крыс, но после курсового его применения кислотно-пептические свойства приближаются вновь к контрольным значениям наряду с понижением концентрации эндогенного аммиака и содержания фукозы в желудочном соке. Применение *настоя мяты* проявляло ингибирующее влияние на секреторный процесс в желудке крыс, причем максимальное проявление этого действия отмечалось при однократном применении настоя. Более действенным оказалось однократное введение *настоя пустырника*. Но и при курсовом введении отмечалось снижение интенсивности секреторно-эксcretорной деятельности желудка. Не исключено, что усиление пептической активности желудочного сока при курсовом применении настоев растений связано с уменьшением объема желудочного секрета. *Настой кипрея* в меньшей степени, чем другие используемые нами растения, угнетает секреторный процесс в желудке крыс, оказывая свое влияние преимущественно на содержание фукозы в желудочном соке и на концентрацию в нем эндогенного аммиака. Применение *настоя чаги* показало торможение выделения желудочного сока и уменьшение содержания фукозы в нем наряду с усилением протеолитической активности желудочного сока и угнетением экскреции аммиака в желудке крыс.

Безусловно, спектр физиологического действия любого лекарственного растения, в первую очередь, определяется входящими в него БАВ, а уже во вторую очередь условиями применения. Применение фитосбора подтверждает предположение о синергизме влияний лекарственных растений в сборе на секреторную и экскреторную функции желудка.

Подводя краткий итог исследованиям показателей желудочной секреции, можно подчеркнуть, что, во-первых, сочетанное применение минеральной воды озера Ширы и фитосбора носит антагонистический характер, т.е. если ширинская минеральная вода оказалась довольно сильным ингибитором секреторной функции желудка, то фитосбор, напротив, стимулировал этот процесс, особенно у собак. Во-вторых, данные показывают, особенно хорошо это прослеживается у собак, что разнонаправленность действия минеральной воды озера Ширы и фитосбора сглаживается при их сочетанном применении. Минеральная вода тормозит желудочную секрецию собак, фитосбор, напротив, активизирует. Сглаживание эффектов при сочетанном их применении проявляется в стимуляции секреции животных с исходно низким фоновым уровнем. В-третьих, проследив изменения функций желудка в нервную и химическую фазы желудочного сокоотделения, можно сказать, что наблюдается суммация эффектов действия минеральной воды и фитосбора при их сочетанном применении в течении всего экспериментального времени. Так, для ширинской минеральной воды характерно проявление максимального по силе воздействия в нервную фазу желудочного сокоотделения, для фитосбора - в химическую, а при их сочетанном применении обнаружено влияние на секрецию и экскрецию желудка на протяжении всего экспериментального времени.

Данные, полученные на собаках, после однократного сочетанного введения минеральной воды озера Ширы и фитосбора показали, что на 70% уменьшилась активность

AST, на 78% возрос уровень общих липидов и почти в 4 раза увеличился уровень общего билирубина. На 60% снизилась концентрация малонового диальдегида в плазме крови собак (рис. 10).

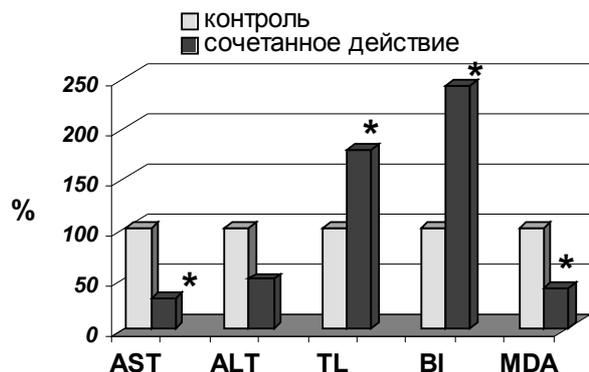


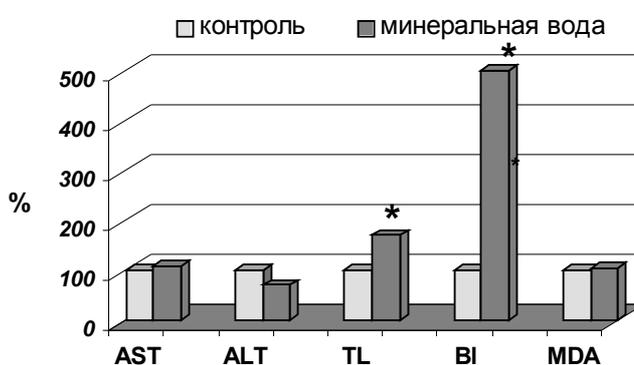
Рис. 10. Сочетанное влияние минеральной воды и фитосбора на показатели функции печени собак

Примечание: * - достоверность при $p < 0,05$.

Однократное действие ширинской воды приводит к резкому возрастанию как уровня общих липидов (на 70%), так и уровня билирубина (в 5 раз) (рис. 11).

Рис. 11. Влияние минеральной воды озера Ширы на показатели метаболической функции печени собак

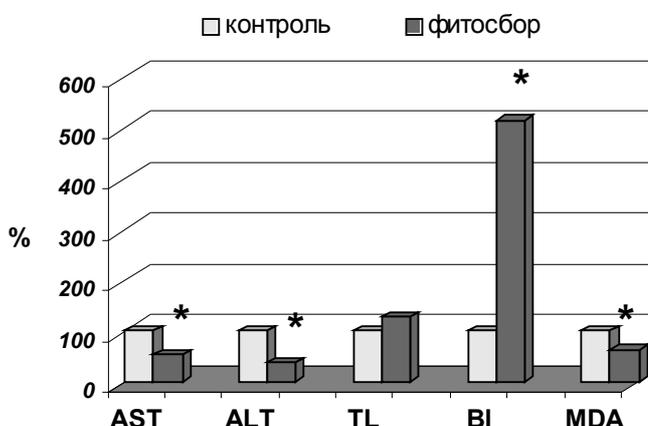
Прим.:* - достоверность при $p < 0,05$.



Отдельное применение фитосбора выявило уменьшение активности трансаминаз печени собак: AST - на 46%, ALT - на 62%, наряду с увеличением содержания общего билирубина в плазме крови собак (почти в 5 раз) и снижением концентрации МДА – на 38% (рис. 12).

Рис. 12. Влияние фитосбора на показатели метаболической функции печени собак

Прим.:* - достоверность при $p < 0,05$.



Введение отдельных настоев растений снижает активность аминотрансфераз печени крыс. Активность AST в среднем понижалась на 20-30% как при однократном, так и при курсовом применении. Для большинства исследуемых растений оказалась характерной способность увеличивать уровень общего билирубина в крови крыс. Под действием настоев лекарственных растений снизился уровень общих липидов в плазме крыс.

Только в случае применения кипрея и чаги было получено достоверное снижение значения показателя в 1,5-2 раза. На концентрацию МДА в основном оказало воздействие курсового применения настоев растений – было отмечено снижение данного показателя в среднем на 50%.

Трансферазы печени являются первыми энзиматическими звеньями использования аспартата и аланина в реакциях глюконеогенеза [Кожевникова К.А., 1969]. Возможно,

уменьшение их активности косвенно указывает на снижение активности углеводного обмена. Увеличение уровня общего билирубина может осуществляться, с точки зрения В.С. Камышникова (1999), в результате активации процесса желчеотделения. Гиполипидемия могла быть вызвана за счет улучшения диффузии кислорода через капиллярную систему. Понижение концентрации липидов в крови влечет за собой и снижение продуктов ПОЛ, оказывающих повреждающее действие на эндотелий [Климов А.Н., Никульчева Н.Г., 1999; Белова Л.А. и др., 2000]. Для растений, содержащих флавоноиды и эфирные масла, характерно противовоспалительное действие, связанное с антиоксидантным эффектом [Виноградова Т.А. и др., 1998]. Возможно, снижение уровня общих липидов в плазме свидетельствует о понижении в организме степени напряженности регуляторных процессов, что могло произойти вследствие ускорения развития компенсаторных реакций. Снижение содержания липидов как субстрата для окисления можно рассматривать как защитно-приспособительную реакцию.

В целом, колебания показателей липидного, углеводного и белкового обмена у собак и крыс не выходили за пределы нормы, что свидетельствует о физиологичности действия ширинской минеральной воды и настоев лекарственных растений, как в случае сочетанного, так и отдельного их применения.

РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Проведенные клинические и лабораторные исследования показали в целом благоприятное влияние физических факторов на клинико - функционально - морфологическое состояние желудка и двенадцатиперстной кишки у больных с кислотозависимыми заболеваниями. Однако степень выраженности положительной динамики в значительной степени зависела от применяемого лечебного комплекса.

Так, в процессе лечения нами изучалось клиническое состояние всех обследованных пациентов после 1,5 и 10 процедур. После 1 процедуры изменения клинических проявлений были незначительны во всех группах. Выраженное купирование проявлений болевого и астено - вегетативного синдрома наблюдалось в 4 и 6 группах после третьей - четвертой процедуры; в 3 - 5 группе после пятой - шестой; а в 1 и во 2 группах после 7-8 процедур. Диспептический синдром купировался ближе к окончанию лечения независимо от назначаемого курса.

Учитывая тот факт, что изменения реогепаграммы при заболеваниях гастродуоденальной области можно рассматривать как свидетельство нарушения кровенаполнения крупных ветвей печеночной артерии с уменьшением интенсивности внутрипеченочного кровообращения [Скорнякова Т.И., Усынина Е.А., 1983; Егишян Р.Е., 1986; Циммерман Я.С. и др., 1994; Авдеев В.Г., 1997; Иванов Л.Б. и др., 2000] проводилось изучение динамики кровенаполнения печени, тонуса артериальных и венозных сосудов.

Как следует из приведенной таблицы, в группе пациентов получавших на фоне базисной терапии комбинированный фито - физиотерапевтический лечебный комплекс (4, 5, 6 группы) отмечалась общая достоверная тенденция к повышению исходно сниженных показателей соотношения А/В в 1,9 и 1,7 раза по сравнению с контрольными данными, и снижение повышенных соответственно в 1,4 и 1,2 по сравнению с показателями, полученными до лечения, что свидетельствовало об выраженном увеличении степени преобладания артериального притока над венозным. В группах же пациентов, получавших на фоне базисной терапии желудочный фитосбор в комбинации с минеральной водой (1,2 и 3 группы), только в 3 группе отмечалось достоверное повышение сниженных показателей коэффициента А/В в 1,6 раза по сравнению с исходными

данными, а понижение повышенных данных не было достоверно значимым. Следует отметить, что по результатам исследований средние значения показателя А/В после проведенного курсового лечения существенно не менялись, независимо от назначаемого курса (табл. 4).

Таблица 4.

Динамика значений показателей реогепатограммы у обследованных больных в процессе курсового лечения

	Исходно сниженные	<u>0,89±0,03*</u>	<u>0,44±0,03*</u>	<u>0,42±0,08*</u>
VI группа	N=12	1,57±0,34	0,94±0,08	0,85±0,21
	Средние	<u>1,32±0,13</u>	<u>0,64±0,18</u>	<u>0,72±0,15</u>
N=40	N=12	1,43±0,10	0,74±0,19	0,82±0,21
	Исходно повышенные	<u>2,23±0,35*</u>	<u>2,18±0,15*</u>	<u>1,60±0,31*</u>
	N=16	1,53±0,14	1,55±0,14	0,80±0,20

Примечание: В числителе – значение показателя - до лечения; в знаменателе – значение показателя после лечения; * - достоверность различий показателей в группе до и после лечения, $p < 0,01$.

У больных всех исследуемых групп нормализовывались измененные показатели тонуса артериальных сосудов (РИ) и вен (ДИ), после проведенного лечения. Так, в 4 группе пациентов отмечалось достоверное повышение исходно сниженных показателей (РИ) в 2,3 и понижение повышенных в 1,4 раза по сравнению с первичными данными. Что же касается такого показателя, как (ДИ) то наблюдаемая динамика была аналогичной: отмечалось достоверное повышение сниженных и понижение повышенных показателей соответственно в 2,2 и 2,3 раза по сравнению с контрольными данными. В 6 группе отмечалась нормализация показателя РИ и ДИ исходно сниженных в 2,1 и 2,0 и исходно повышенных в 1,4 и 2,0 раза соответственно, по сравнению с первичными данными. У пациентов же 5 группы исходно сниженные данные РИ и ДИ повышались в 1,7 и 1,9 раза, а повышенные снижались в 1,2 и 1,8 раза. Результаты полученные при обследовании пациентов 3 группы трактовались следующим образом: исходно сниженные показатели РИ и ДИ повышались соответственно 1,7 раза, а повышенные снижались 1,2 и 1,4 раза. И наконец, в 1 группе пациентов исходно сниженные показатели РИ в 1,4 раза повышались по сравнению с контрольными данными, а во 2 в 1,2 раза повышались и понижались исходно измененные показатели РИ.

Таким образом, анализируя данные, полученные при реогепаатографическом исследовании, следует отметить, что наиболее выраженная положительная динамика отмечается в группах пациентов, получавших комбинированное фито – физиотерапевтическое лечение (4,5 и 6 группа). По-видимому, сочетанное применение природных и преформированных лечебных факторов способствует более выраженной нормализации систолического и диастолического реографического индекса, увеличению соотношения, как амплитуд систолической и диастолической волн, так и продолжительности по времени систолической и диастолической частей реограммы [Угольников О.И., 1999].

Изучение состава Гп и олигосахаридов в настоящее время считается важным для понимания патогенеза кислотозависимых заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта. По степени выраженности изменений в структурно - функциональном состоянии желудочной слизи можно судить о влиянии патогенетических факторов агрессии на функциональное состояние пищеварительной системы [Кривова Н.А. и др., 2002].

Результаты исследований показали, что олигосахаридный состав Гп НэСС, определяющий органые и видовые особенности, зависит от функционального состояния органов пищеварительной системы, и сопряжен с уровнем секреции бикарбоната [Критский Г.А., и др., 1980; Пришва С.В., 1985; Серебрянская М.В., 1990; Allen A. et. al., 1982, 1985; Slomiany B.L. et. al., 1985, 1989; Andrews P.J.R., 1986; Sellers L.A., 1988]. По соотношению содержания структурных Гп в полостной слизи и строению их олигосахаридных цепочек могут быть продемонстрированы этапы биосинтеза Гп, секреции и деградации НэСС, которые имеют свои особенности в разных отделах желудочно-кишечного тракта. Механизмы деградации НэСС зависят от состава структурных Гп, который меняется в разных функциональных условиях. Учет распределения компонентов химуса и энтероцитов в НэСС и полостной слизи необходим для адекватной оценки состояния секреторных процессов в пищеварительной системе.

В ходе полученных результатов мы исходили из того, что объективным критерием, отражающим скорость обмена эпителиальных клеток желудка и двенадцатиперстной кишки, является определение общего количества НК в базальных аспиратах.

Состояние слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки (отек, гиперплазия, инфильтрация, атрофия) и физико-химические свойства слизи отражает концентрация НК в фазах полостного секрета.

О процессе секреции растворимой полостной слизи в базальных аспиратах судили по уровню содержания в ней фукозы. Изменение ее концентрации свидетельствует не просто о секреторной, но и защитной функции желудка, благодаря наличию в ней метильных групп, которые обеспечивают прилипание гликопротеидов к гидрофобным участкам мембран клеток слизистой желудка [Зуева Е.П. и др., 2003; Павлова Н.Н., 2004].

Соотношение исходных значений общего количества НК в дуоденальных и желудочных базальных аспиратах у здоровых лиц и у пациентов с кислотозависимыми заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта представлены на рис. 13.

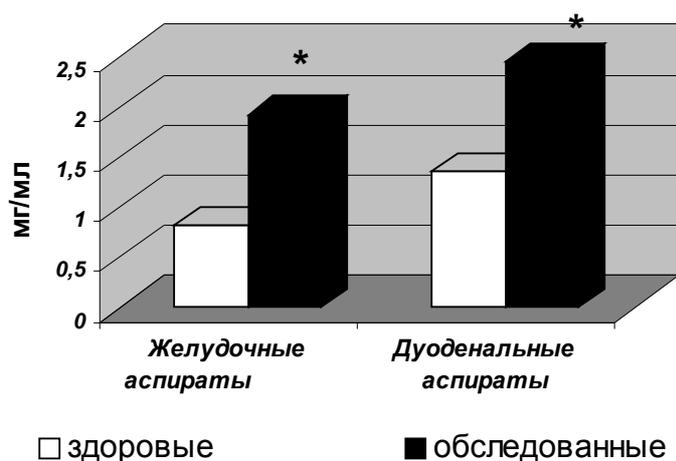


Рис. 13. Общее количество НК в желудочных и дуоденальных аспиратах у здоровых и пациентов с кислотозависимыми заболеваниями верхних отделов ЖКТ

Примечание: * - различия достоверны ($p < 0,05$).

Как видно из рис. 13, у здоровых лиц общее количество НК в дуоденальных аспиратах в 1,6 раза превышает аналогичный показатель в желудочных. На основании полученных результатов сделан вывод о более высокой скорости обновления эпителия в двенадцатиперстной кишке, по сравнению с желудком, что подтверждается и литературными данными [Гальперин Ю.М., Лазарев П.И., 1986; Кривова Н.А., 1994, 2002; Slomiany V.L. et al. 1984, 1985; Sellers L.A., 1988]. По-видимому это связано с особенностями деградации структурных гликопротеинов в различных отделах желудочно-кишечного тракта, и со способностью НэСС сохранять деградированные компоненты.

У пациентов с кислотозависимыми заболеваниями желудочно-кишечного тракта также отмечаются изменения в значении этих показателей. Общее количество НК в дуоденальных аспиратах у обследованных пациентов было выше в 1,8 раз, а в желудочных - в 2,2 раза, по сравнению со здоровыми.

Данный прирост содержания общего количества НК в базальных аспиратах, по-видимому, может быть вызван компенсаторным увеличением скорости обмена эпителия, состоянием слизистой оболочки, инфильтрации ее клеточными элементами и нарушением непрерывности слизистого слоя. Это и сопровождается достоверным увеличением общего количества НК в полостном секрете желудка, но в большей степени в двенадцатиперстной кишке [Критский Г.А., Александров С.В., 1980; Морозов И.А., 1988; Allen A., Bell A., Leonard, 1984, 1985].

Достоверно установлено, что общее количество НК, содержащихся в базальных аспиратах, напрямую зависит от морфологического состояния желудка и двенадцатиперстной кишки. Так после проведенного исследования было выявлено, что

при атрофических изменениях как в желудке, так и в двенадцатиперстной кишке, наблюдаются более выраженные изменения, чем при поверхностных или диффузных процессах. Динамика общего количества НК в дуоденальных аспириатах после окончания лечения представлена на рисунках 14, 15.

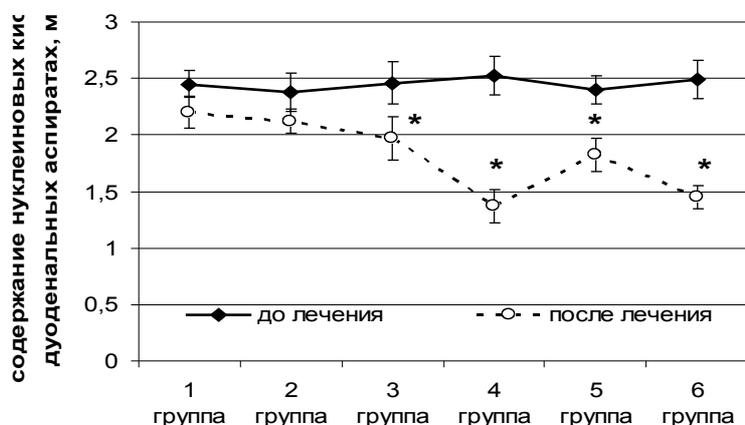
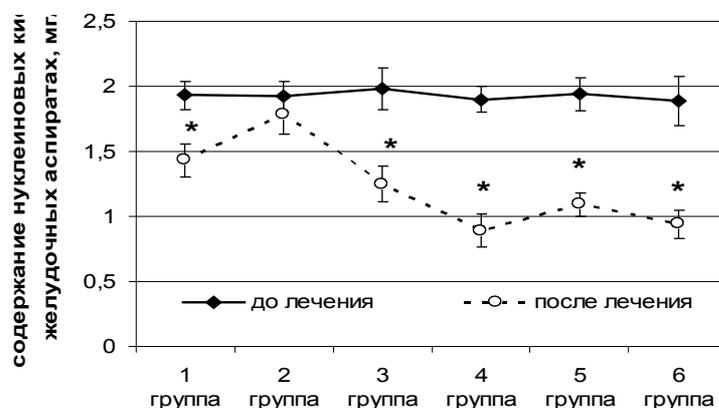


Рис. 14. Динамика содержания НК в дуоденальных аспириатах до и после лечения

Примечание: * - различия достоверны ($p < 0,05$).

Рис. 15. Динамика содержания НК в желудочных аспириатах до и после лечения.

Примечание: * - различия достоверны ($p < 0,05$).



После проведенного лечения у пациентов (1 и 2 группы) общее количество НК достоверно снизилось в желудочных аспириатах на 1/3 от исходного, только в группе больных получавших фитосбор, в дуоденальных же аспириатах хотя и имелась тенденция к уменьшению общего содержания НК, однако по расчетам утверждать это с достаточной степенью уверенности нельзя.

Наиболее выраженное снижение содержания НК после проведенного лечения наблюдалось в 4 группе пациентов. Среднее содержание этого показателя в желудочных аспириатах снизилось более чем в 2 раза, а в дуоденальных – в 1,8 раз. В этот же срок у пациентов 6 отмечалось почти в 2 раза меньшее по сравнению с исходным содержание НК в желудочных аспириатах – и в 1,6 раз в дуоденальных. У пациентов 5 группы эти данные были следующие: в желудочных аспириатах отмечалось снижение этого показателя в 1,5 раза, а в дуоденальных в 1,4. И наконец, в 3 обследуемых после лечения показатели содержания НК снизились в желудочных аспириатах в 1,3 раза и в 1,4 раза в дуоденальных.

Таким образом, можно заключить, что применение наряду с базисной терапией фитосбора в сочетании с магнитолазерной терапией, электрофорезом или торфяными аппликациями способствует более стойкому улучшению морфологического состояния слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, что проявляется в уменьшении компенсаторного прироста содержания НК в базальных аспириатах и уменьшении скорости обмена эпителиальных клеток. Из полученных данных, однако остается неясным вопрос о возможности влияния предложенных лечебных комплексов на свойства самой слизи.

Соотношение концентрации НК как в дуоденальных, так и в желудочных аспиратах у пациентов с гастродуоденальной патологией и у здоровых лиц представлены на рисунке 16, где видно что в желудочных аспиратах, собранных у здоровых, лиц концентрация нуклеиновых кислот в слизи была в 19 раз выше чем в соке, а в дуоденальных - в 20 раз выше, чем в соке (рис. 16).

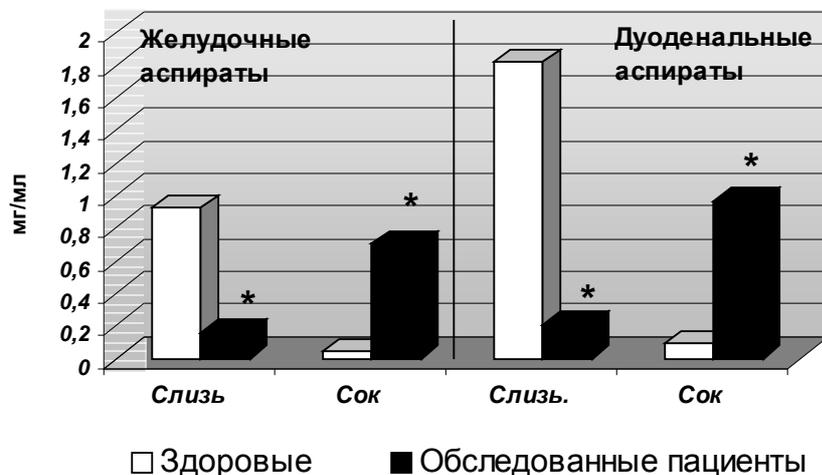


Рис. 16. Концентрация НК в желудочных и дуоденальных аспиратах у здоровых и пациентов с кислотозависимыми заболеваниями верхних отделов ЖКТ

Примечание: * - различия достоверны ($p < 0,05$).

Это связано с тем, что в нормальных условиях слизистый слой непрерывно покрывают эпителиоциты, и слущиваемые клетки и их внутриклеточное содержимое сначала попадает в слой слизи, затем вместе с отслаивающимися частицами слизи выходит в полость, и при дальнейшей деградации слизи попадает в полостной сок. Скорость деградации слизи зависит от действия агрессивных факторов (ионы водорода, пепсин, пептидазы) и от физико – химических свойств слизи, определяемых строением ее структурных элементов – гликопротеинов [Гриднева В.И. 1983; Кривова Н.А., Заева О.Б., Селиванова Т.И., 1991, 1994, 2001; Лазарев 1987, 1989; Уголев А.М., 1972, 1985]. Поэтому до тех пор, пока полостная слизь сохраняет свои полимерные свойства и способность к гелеобразованию, концентрация НК в ней значительно превышает значение этого параметра в полостной слизи.

Столь значительные различия в концентрации НК в базальных желудочных и дуоденальных аспиратах очевидно могут быть вызваны несколькими причинами: различным химическим составом Гп полостной слизи желудка и кишечника, что сказывается на их физико – химических свойствах и сорбционной способности; разной скоростью обмена эпителиального пласта в желудке и двенадцатиперстной кишке.

Участием пилорического сфинктера в транзите полостного содержимого, в результате чего может происходить более интенсивный обмен структурных Гп и внеструктурных компонентов в желудке по сравнению с двенадцатиперстной кишкой.

У пациентов с кислотозависимыми заболеваниями ЖКТ при исследовании базальных аспиратов наблюдалась противоположная картина. Так, при исследовании желудочных аспиратов было выявлено снижение почти в 6 раз концентрации НК в полостной слизи и резкое повышение в 16 раз в полостном соке по сравнению со здоровыми людьми.

Аналогичные изменения обнаружены при исследовании концентрации НК в базальных аспиратах ДПК: прослеживается ее существенное снижение в 8,5 раз в полостной слизи, с одновременным повышением в 10,5 раз в полостном соке.

Столь значительное снижение концентрации НК в полостной слизи вызвано, по-видимому, нарушением биосинтеза Гп слизи, изменением ее физико-химических свойств и снижением гелеобразующих свойств, что приводит к увеличению скорости диффузии НК в слизь и переходу их в состав полостного сока.

Динамика показателей концентрации НК в фазах полостного секрета после окончания срока лечения представлена на рисунках 17, 18.

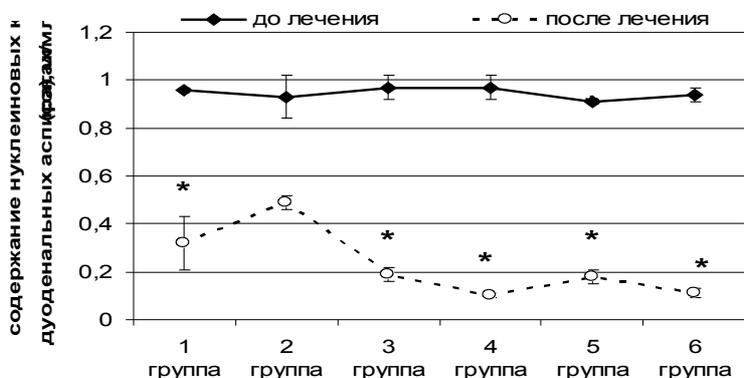
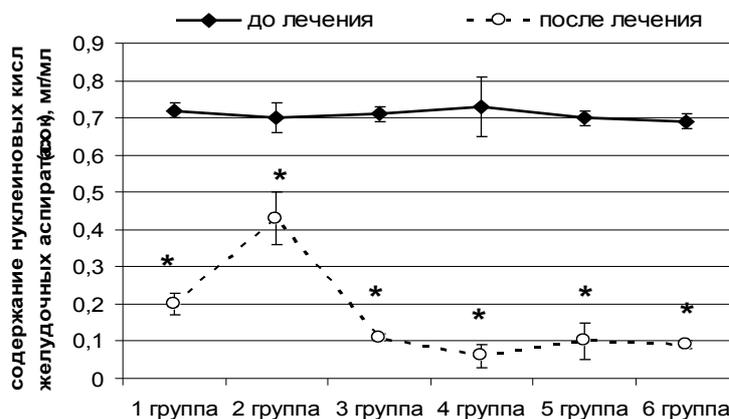


Рис. 17. Динамика концентрации НК в дуоденальных аспириатах после лечения

Примечание: * - различия достоверны ($p < 0,05$).

Рис. 18. Динамика концентрации НК в желудочных аспириатах после лечения

Примечание: * - различия достоверны ($p < 0,05$).



Так, во 2 группе пациентов после окончания срока лечения имелась лишь положительная динамика, однако достоверных изменений не было выявлено. В 1 группе больных получавших на фоне базисной терапии фитосбор, соотношение концентрации НК в слизи и в соке в желудочных аспириатах было 2,5:1 (то есть в слизи концентрация в 2,5 раза больше), а в дуоденальных – 3,0:1. Если учитывать то, что у здоровых эти соотношения 19:1, то можно предположить, что к этому сроку у пациентов, получавших указанную терапию, недостаточно условий для нормализации гелеобразующих свойств слизи. Несколько выше эти соотношения у пациентов с кислотозависимыми заболеваниями ЖКТ 3 группы: в желудочных – 6,0:1, а в дуоденальных – 5,5:1. Еще выше у обследуемых лиц 5 группы: в желудочных – 7,5:1, а в дуоденальных – 7,0:1, и наиболее высоки у пациентов 4 и 6 групп: как в желудочных, соответственно 14,0:1 и 9,0:1 так и в дуоденальных аспириатах 17,0:1 и 15,0:1. то есть близки к таковым соотношениям у здоровых.

Для того, чтобы проследить процесс секреции растворимой слизи, мы использовали такой показатель, как содержание фукозы в желудочном и дуоденальном соке.

На рис. 19 представлена динамика содержания фукозы в желудочном и дуоденальном соке у обследованных пациентов и у здоровых людей.

Как видно из представленного рис. 19, у здоровых лиц содержание фукозы в дуоденальном соке в 1,5 раза превышает аналогичный показатель в желудочном соке.

У обследованных пациентов содержание фукозы в дуоденальном соке было ниже в 3,0 раза, а в желудочном соке, что в 4,5 раза ниже, чем у здоровых.

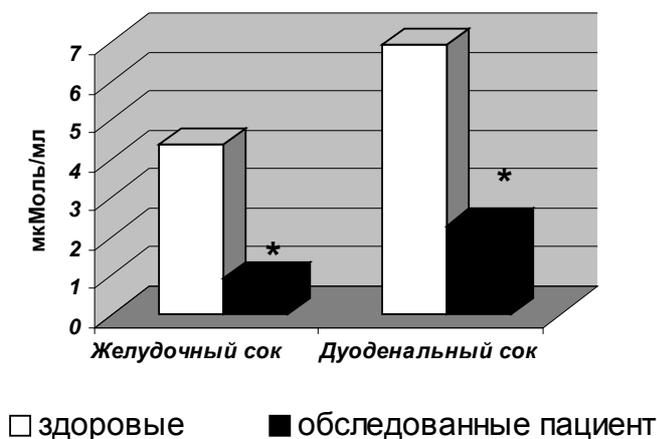


Рис. 19. Содержание фукозы в желудочном и в дуоденальном соке у здоровых и пациентов с заболеваниями ЖКТ

Полученные нами результаты согласуются с литературными данными о том, что концентрация деградированных гексозаминов и фукозы в НЭСС желудка ниже, чем в НЭСС кишечника. В целом также и суммарное содержание всех деградированных моносахаров в НЭСС желудка несколько ниже, чем в кишечнике, что по-видимому связано с особенностями деградации структурных Гп в разных отделах желудочно – кишечного тракта, и со способностью НЭСС сохранять деградированные компоненты [Борисов Ю.Ю., 1993; 1994; Мамонова Н.В., Гриднева В.И., 2003; 2004; Allen A., 1978].

Динамика содержания фукозы в желудочном и дуоденальном соке после окончания лечения представлена на рисунках 20, 21. Так, во 2 в группе пациентов, после окончания срока лечения достоверных изменений не было выявлено. В 1 группе больных, в желудочном соке этот показатель был почти в 2 раза выше по сравнению с исходным. В 3 же группе пациентов, достоверно повышались показатели фукозы в желудочном и дуоденальном соке по сравнению с исходными показателями соответственно в 2,6 и 1,8 раза.

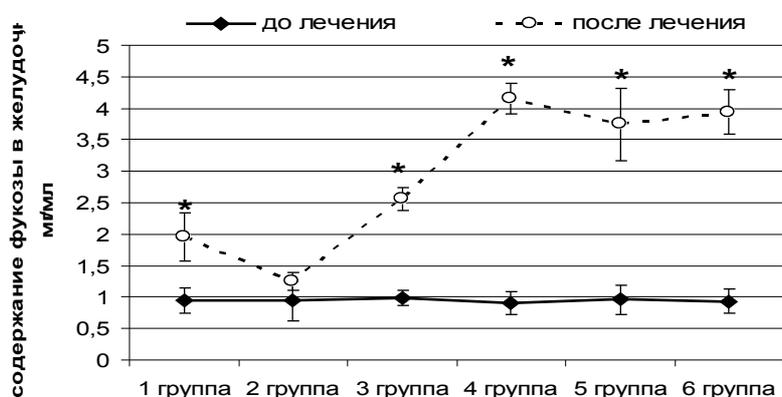


Рис. 20. Динамика содержания фукозы в желудочном соке после окончания лечения
Примечание: * - различия достоверны ($p < 0,05$).

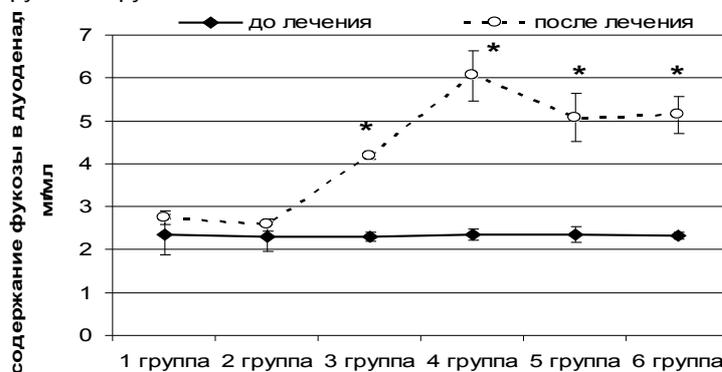
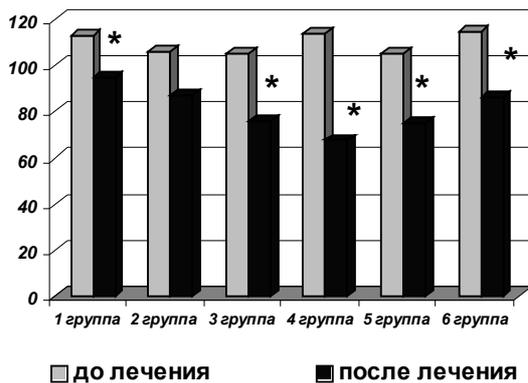


Рис. 21. Динамика содержания фукозы в дуоденальном соке после окончания лечения
Примечание: * - различия достоверны ($p < 0,05$).

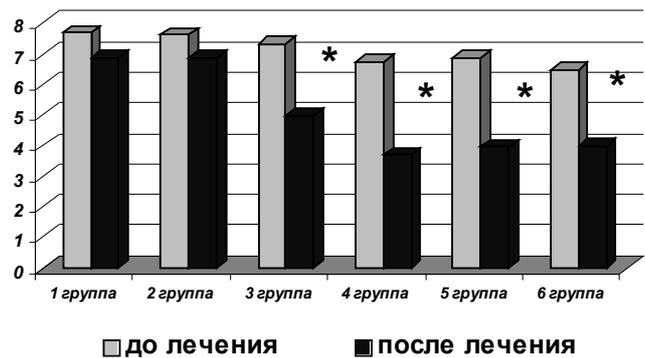
Наиболее выраженное повышение содержания фукозы после лечения наблюдалось в 4 группе пациентов. Среднее содержание фукозы увеличилось с исходных показателей в 4,5 раза в желудочном соке и в 2,5 раза в дуоденальном, то есть приближалось к таковым соотношениям у здоровых. Несколько ниже эти показатели наблюдались в 5 и 6 группах: после лечения в этих группах отмечалось повышение фукозы в желудочном соке в 3,8 и 4,2 раза по сравнению с исходными показателями и в дуоденальном соке в 2,0 и 2,2 раза соответственно.

Исследования кислотности желудочного сока были проведены у 350 пациентов (83,3%) в начале и по окончании курса лечения. Нормальной величиной рН антрального отдела, характеризующей его ощелачивающую функцию, как нормальную, считается показатель в пределах 4,8–6,8, наличие более низких показателей свидетельствует о закислении антрального отдела и позволяет говорить о недостаточности кислото-нейтрализующей функции желудка, и, следовательно, о слабости одного из основных механизмов защиты гастродуоденальной слизистой (рис. 22).

напряжение желудочной секреции, мл/ч



Дебит соляной кислоты, мэкв



Выработка пепсина, мг/ч

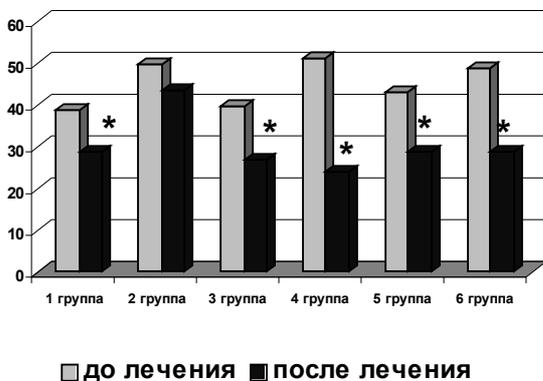


Рис. 22. Динамика показателей функционального состояния желудка у больных с повышенной секреторной функцией после курсового лечения (фаза базальной секреции)

Примечание: * - достоверность различий при $p < 0,05$.

В зависимости от величины базального рН в антральном отделе и теле желудка выделяются компенсированное непрерывное кислотообразование, когда рН антрального отдела заметно превышает рН тела желудка, и декомпенсированное непрерывное

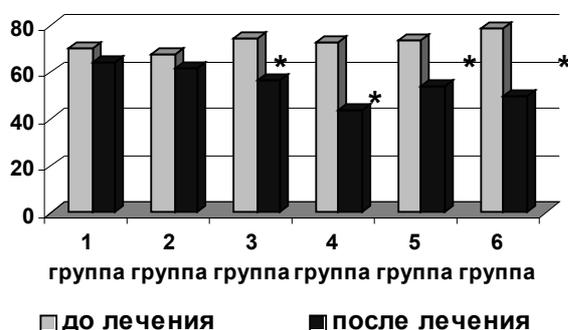
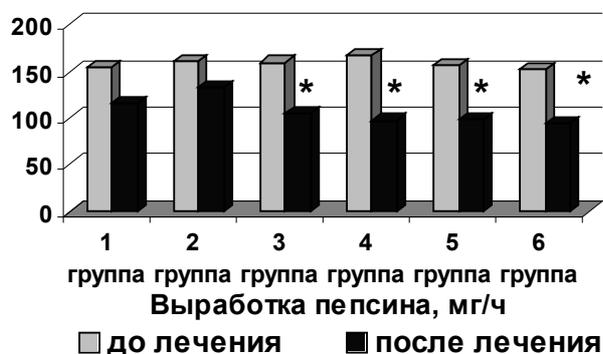
кислотообразование, когда различия рН в зонах кислотообразования и нейтрализации незначительные [Лея Ю.А., 1987; Линар Е.Ю., 1988].

У части 125 (29,7%) пациентов был проведен тест субмаксимальной стимуляции 0,1% гистамином из расчета 0,01 мг на 1 кг веса тела больного.

Рассмотрим, как изменились показатели желудочной секреции в фазу базальной секреции после проведенного курса лечения. Наиболее значимое снижение часовой продукции желудочного сока и дебита соляной кислоты наблюдалось в 4 группе пациентов. Среднее содержание указанных показателей достоверно снизилось в 1,6 раза, и было близким по значению к исходным показателям у здоровых лиц. Несколько менее выраженная положительная наблюдалась в 5 и 6 группах, где на фоне проведенного лечения отмечалось снижение часовой продукции желудочного сока в 1,4 раза и в 1,3 раза соответственно, и дебита соляной кислоты в 1,7 и в 1,6 раза. В 3 группе пациентов имело место снижение часовой продукции желудочного сока и дебита соляной кислоты соответственно в 1,3 и 1,4, однако эти показатели не входили в диапазон исходных данных здоровых лиц. И наконец в 1 и 2 группах отмечалось достоверное снижение только такого показателя как, напряжение желудочной секреции в 1,2 раза, тогда как достоверное снижение базального дебита соляной кислоты по расчетам утверждать это с достаточной степенью уверенности нельзя. Динамика таких показателей, как напряжение желудочной секреции и дебит соляной кислоты в стимулированную фазу желудочной секреции, проанализирована аналогично базальной.

В ходе проведенного исследования установлено, что наиболее выраженная положительная динамика так же, как и в фазу базальной секреции наблюдалась в 4 группе пациентов, где после окончания эти показатели достоверно снизились в 1,7 и в 1,5 раза по сравнению с исходными показателями. В этот же срок у пациентов 6 группы отмечалось значимое снижение указанных выше показателей в 1,6 и в 1,4 раза соответственно, что также соответствовало исходным данным здоровых людей. В 3 и 5 группах обследуемых, динамика показателей напряжения желудочной секреции и дебита соляной кислоты была достоверно ниже в 1,5 и 1,3 раза в обеих группах. Что же касается пациентов 1 группы, то здесь снижение напряжения желудочной секреции было ниже в 1,3 раза, а кислотной продукции в 1,2 раза. Во 2 группе пациентов наблюдалось достоверное снижение в 1,2 раза напряжения желудочной секреции (рис. 23).

Напряжение желудочной секреции, мл/ч



Дебит соляной кислоты, мэкв

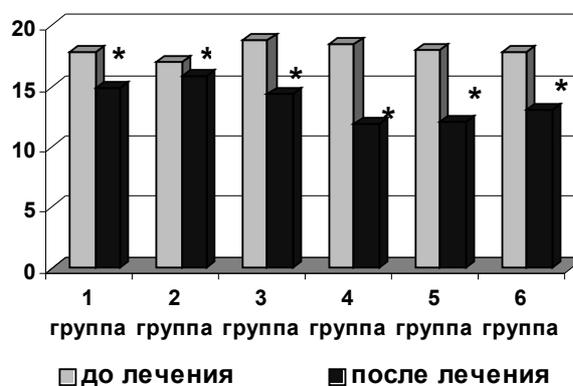


Рис. 23. Динамика показателей функционального состояния желудка у больных с повышенной секреторной функцией после курсового лечения (фаза стимулированной секреции)

Примечание: * - достоверность различий при $p < 0,05$.

Соответствующая динамика наблюдалась и в секреции пепсина, концентрация которого в базальную фазу желудочной секреции снижалась в зависимости от проводимой терапии. Так, в 1 и 2 группах пациентов наблюдалось достоверное снижение концентрации пепсина в 1,3 и 1,2 раза по сравнению с исходными данными. Несколько более выраженная положительная динамика отмечалась в 3 и 5 группах пациентов, в которых наблюдалась аналогичная картина в виде снижения секреции пепсина в 1,5 раза. Еще более выраженная положительная динамика в секреции базального дебита пепсина отмечалась в 6 группе, здесь определялось снижение этого показателя в 1,6 раза. И наконец, в 4 группе наблюдалось достоверное снижение указанного выше показателя более чем в 2 раза. Следует отметить, что во всех группах обследованных пациентов, за исключением 2 дебит пепсина после проведения лечения значительно снижался приближаясь к исходным показателям здоровых лиц в базальную фазу желудочной секреции [Аруин Л.И. и др., 1993; Дубинская Т.К. и др., 2004].

Что касается исследования дебита пепсина в стимулированную фазу желудочной секреции, то тут также наблюдались определенные закономерности. Так, у обследованных пациентов 1 и 2 групп после проведенного лечения имелась лишь тенденция к положительной динамике. В 3 и в 5 группах пациентов наблюдалось снижение этого показателя в 1,3 раза по сравнению с исходными данными. И наконец, в 4 и 6 группах после проведенного лечения, показатели стимулированного дебита пепсина снижались в 1,6 и 1,5 раза соответственно. Следует отметить, что только у пациентов этих групп показатели стимулированного пепсина приходили в состояние физиологической нормы, а в остальных обследованных группах этот показатель сохранялся в повышенных цифрах.

При проведении дальнейшего исследования было обнаружено, что уровень стимулированного дебита пепсина во всех изученных группах коррелирует с уровнем субмаксимальной продукции НСЛ, причем с довольно близкими коэффициентами корреляции.

При анализе рН – грамм установлено, что у всех пациентов с гиперацидным синдромом в базальную фазу желудочной секреции исходно было выявлено значительное увеличение кислотной продукции в базальную фазу желудочной секреции. Базальное кислотообразование, контролируется преимущественно блуждающим нервом, что превышало нормальные значения примерно в 2 раза.

После проведенного курсового лечения в 1 и во 2 группах пациентов уровень базального дебита рН в теле желудка заметно повысился, однако достоверных изменений не было выявлено. Наблюдавшееся при этом в начале процесса лечения закисление антрального отдела имело тенденцию к ощелачиванию, при этом уровень рН повышался соответственно в 1,4 и в 1,2 раза. В 3 группе проведенное лечение способствовало подъему рН в теле желудка в 1,2 раза, что соответствовало нормальным показателям. Та же закономерность выявлена и в динамике показателей рН в антральном отделе желудка – уменьшение кислотной продукции среды и соответствующий подъем в 1,5 раза. При анализе показателей рН – грамм проведенных в 5 группе было установлено, что уровень базального рН в теле желудка повысился 1,3 раза, а в антральном отделе – в 1,9 раза по сравнению с исходными данными. И, наконец, в 4 и в 6 группах пациентов после проведенного лечения отмечалось достоверное повышение базального рН в теле желудка и в антральном отделе в 1,5 и в 2,8 раза и в 1,4 и в 2,4 раза соответственно (рис. 24, 25).

При анализе рН – грамм изученных в стимулированную фазу желудочной секреции, так же как и в базальную фазу желудочной секреции у пациентов 1 и 2 группы показатели рН тела желудка не имели достоверной положительной динамики, однако рН антрального отдела возрастала в 1,4 и в 1,2 раза соответственно, что свидетельствовало об улучшении кислотонейтрализующей функции антрального отдела желудка в результате курсового лечения. У пациентов 3 и 5 группы отмечались аналогичные изменения в показателях кислотообразующей функции желудка: по сравнению с исходными данными в 1,2 раза возрастал уровень рН в теле желудка, и в 1,5 и в 1,8 раза рН в антральном отделе. У пациентов 4 и 6 групп показатели рН тела желудка возрастали в 1,5 раза, а рН антрального отдела в 2 раза. При дальнейшем анализе обнаружено, что также как и в базальную фазу желудочной секреции в стимулированную фазу до лечения наблюдалась обратная корреляционная зависимость показателей рН тела и антрального отделов желудка, а после проведенной терапии была выявлена достоверная прямая связь между кислотообразующей и кислотонейтрализующей функцией желудка.

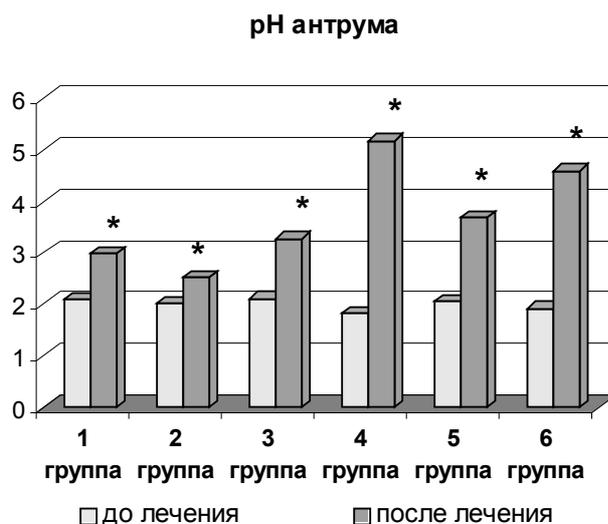
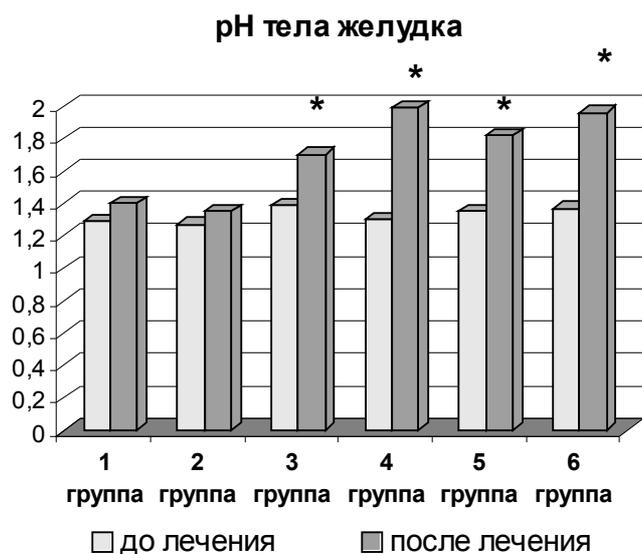
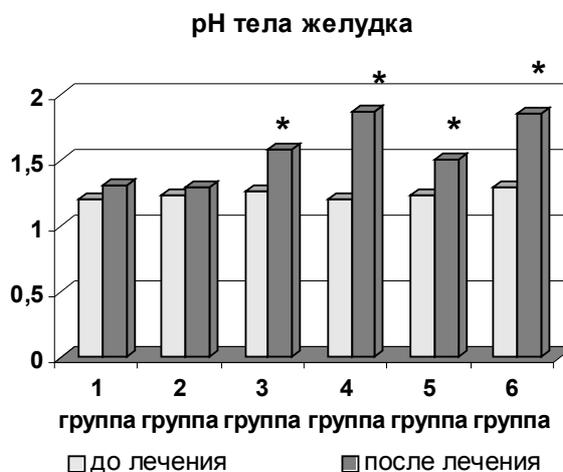


Рис. 24. Динамика изменения рН у больных с повышенной секреторной функцией после курсового лечения (фаза базальной секреции)

Примечание: * - достоверность результатов при $p < 0,05$.



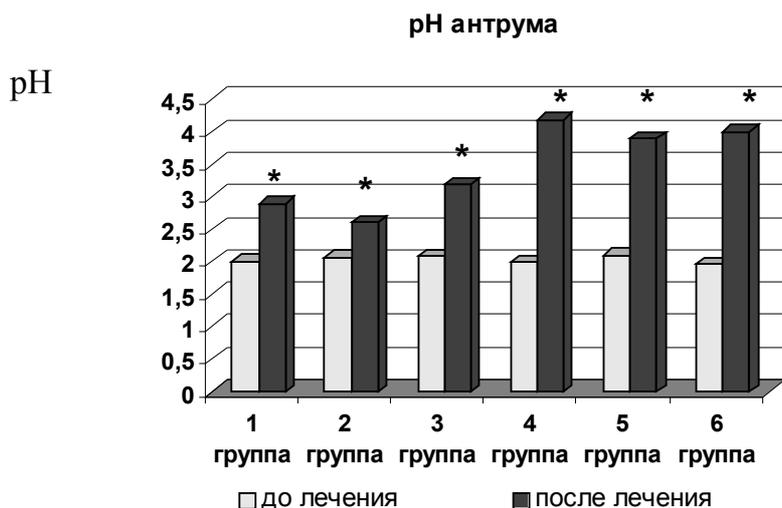


Рис.25. Динамика изменения у больных с повышенной секреторной функцией после курсового лечения (фаза стимулированной секреции)

Примечание: * - достоверность результатов при $p < 0,05$.

Таким образом, установлено, что изменения секреторной функции желудка полученные при курсовом лечении, были наиболее значимыми в группах пациентов

получавших комбинированное фито - физиотерапевтическое лечение (4, 5 и 6 группа). По-видимому, сочетанное применение природных и преформированных факторов, имеющих различный спектр терапевтического воздействия способствует более значимому уменьшению реактивности нервно-железистого аппарата желудка под влиянием курса лечения, что проявляется в снижении кислотности в корпусном отделе желудка, повышении кислотонейтрализующей функции антрального отдела и ощелачивающей функции двенадцатиперстной кишки.

Переход кислой среды антрального отдела желудка и двенадцатиперстной кишки в щелочную происходит по-видимому за счет выделения под влиянием природных и преформированных факторов панкреатического сока и желчи, обладающих щелочной реакцией. Известно, что выделение панкреатического сока, содержание в нем ферментов, а также секреция желчи в физиологических условиях осуществляется в результате индукции секретина и панкреозимина. Отсюда логически следует, что природные и преформированные факторы способствуют стимуляции этих интестинальных гормонов, обладающих трофическим действием [Серебряков С.Н., 1993; Иванова Е.С., 2004; Уварова Н.Г., 2004]. О благоприятном влиянии курортных факторов на состояние гастродуоденальной слизистой свидетельствуют и положительные сдвиги в эндоскопической картине, наступившей у значительной части больных.

Следует отметить, что у пациентов с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, эндоскопические признаки заболевания регистрировались в стадии рубцовой деформации. Эндоскопический контроль производился в среднем через $22 \pm 0,65$ дня (табл. 5).

Анализ группы показателей у пациентов 1 и 2 групп выявил существенную положительную динамику у всех больных, однако существенной разницы в зависимости от назначаемого курсового лечения не отмечалось: наблюдалось уменьшение в 1,5 раза по сравнению с исходными данными такого показателя, как гиперемия складок слизистой оболочки желудка. В 3 группе обследуемых достоверно снижались такие показатели, как гиперемия складок и отечность слизистой оболочки желудка и ДПК соответственно: в 1,5 и 1,6 раза.

Наиболее выраженные изменения эндоскопической картины после лечения наблюдались в 4 и 6 группах лиц, где наблюдалось достоверное улучшение таких показателей, как отечность слизистой оболочки ЖКТ соответственно в 2,5 и в 1,6 раза в желудке, и в 2,5 и в 2,1 раза в ДПК; гиперемия – в 2,3 и 2,3 раза в желудке, и в 1,7 и в 1,6 раза в ДПК. Кроме того отмечалось улучшение расправляемости складок слизистой

оболочки желудка воздухом и количество желудочной слизи соответственно: в 2,4 и в 2,0 раза и в 1,8 и в 2,0 раза по сравнению с исходными данными. Что же касается такого существенного показателя как геморрагические изменения слизистой оболочки ЖКТ, то и здесь отмечается снижение в баллах соответственно в 1,9 и в 2,0 раза и в 2,1 и в 2,6 раза.

В 5 группе пациентов после проведенного лечения отмечается улучшение таких показателей, как отечность и гиперемия слизистой оболочки желудка и ДПК соответственно в 1,5 и 1,4 раза в желудке и в 1,9 и в 1,6 раза в ДПК; количество желудочной слизи и геморрагические изменения в ДПК в 1,8 и в 1,5 раза по сравнению с исходными данными. Полученная в процессе лечения динамика эндоскопических показателей согласуется с литературными данными [Серебряков С.Н., 1993; Угольникова О.И., 1999; Перегонцева С.А., 2000].

Таблица 5.

Динамика эндоскопической картины слизистой оболочки желудка и ДПК (в баллах) в процессе лечения у обследованных больных (M±m).

ГРУППЫ	ОТДЕЛЫ	ЭНДСКОПИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ					
		ОТЕЧНОСТЬ	ГИПЕРЕМИЯ	РАСПРАВЛЯЕМОСТЬ ВОЗДУХОМ	СЛИЗЬ	ГИПЕРПЛАЗИЯ СКЛАДОК	ГЕМОРР. ИЗМЕНЕНИЯ
I ГРУППА (n=80)	ЖЕЛУДОК	1,66±0,10 1,39±0,07	1,8±0,07* 1,16±0,09	1,75±0,12 1,37±0,11	1,34±0,06 0,82±0,05	1,79±0,03 1,34±0,07	1,68±0,12 1,42±0,13
	ДПК	1,83±0,03 1,46±0,07	1,77±0,03 1,37±0,07			1,48±0,03 1,68±0,12	1,65±0,18 1,43±0,17
II ГРУППА (n=75)	ЖЕЛУДОК	1,88±0,10 1,64±0,13	1,6±0,15* 1,06±0,06	1,56±0,07 1,26±0,10	1,46±0,07 1,25±0,07	1,45±0,03 1,42±0,07	1,29±0,09 1,17±0,05
	ДПК	1,70±0,05 1,54±0,10	1,60±0,05 1,51±0,09			1,54±0,13 1,29±0,20	1,33±0,07 1,25±0,11
III ГРУППА (n=65)	ЖЕЛУДОК	1,7±0,09* 1,09±0,03	1,7±0,13* 1,10±0,06	1,72±0,03 1,48±0,07	1,52±0,03 1,30±0,07	1,59±0,15 1,25±0,07	1,74±0,13 1,42±0,06
	ДПК	1,65±0,03 1,22±0,07	1,9±0,13* 1,15±0,07			1,23±0,05 0,99±0,06	1,92±0,19 1,49±0,09
IV ГРУППА (n=70)	ЖЕЛУДОК	1,5±0,09* 0,58±0,07	1,5±0,11* 0,65±0,08	1,37±0,03* 0,56±0,07	1,9±0,23* 1,01±0,30	1,8±0,14* 1,16±0,06	1,9±0,03* 0,98±0,07
	ДПК	1,6±0,03* 0,62±0,07	1,6±0,03* 0,94±0,10			1,62±0,14* 0,47±0,09	1,9±0,09* 0,87±0,18

V ГРУППА (n=70)	ЖЕЛУДОК	1,8±0,17* 1,12±0,06	1,2±0,14* 0,81±0,11	1,67±0,02 1,29±0,09	1,9±0,10* 1,05±0,27	1,38±0,12 1,11±0,16	1,62±0,13 1,38±0,15
	ДПК	1,6±0,14* 0,82±0,20	1,4±0,11* 0,83±0,15			1,32±0,25 0,91±0,28	1,5±0,20* 0,81±0,21
VI ГРУППА (n=60)	ЖЕЛУДОК	1,6±0,18* 1,02±0,13	1,3±0,24* 0,56±0,10	1,95±0,14* 0,95±0,09	1,6±0,17* 0,79±0,09	1,22±0,38 0,95±0,07	1,7±0,12* 0,82±0,11
	ДПК	1,4±0,19* 0,65±0,08	1,3±0,24* 0,82±0,05			1,86±0,14 1,53±0,12	1,3±0,06* 0,49±0,08

Примечание: В числителе – значения показателей до лечения; в знаменателе – после лечения; * - различия достоверны (p<0,05).

Таким образом, резюмируя все вышесказанное, следует заметить, что после проведенного курса лечения наблюдается положительная динамика во всех без исключения группах, однако наиболее выраженной она была в 4,5 и в 6 группах. Очевидно сочетанное применение природных и преформированных факторов способствует более быстрой нормализации эндоскопической картины слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. Это в полной мере согласуется с нашими данными, полученными при изучении функционального состояния НЭСС ЖКТ и служит подтверждением достаточной эффективности указанных немедикаментозных комплексов.

С диагностической целью проводилось морфологическое изучение гастро - и дуоденобиоптатов, полученных во время эндоскопических исследований верхних отделов желудочно - кишечного тракта у 130 пациентов с кислотозависимыми заболеваниями. В качестве объекта исследования были выбраны биоптаты антрального отдела желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки.

В процессе исследования биопсий, взятых до лечения из антрального отдела желудка, установлено, что у основной массы этих больных преобладают неатрофические формы гастрита, причем основной процент 65 (50%) составил диффузный гастрит умеренно выраженный. Исследование биоптатов, полученных из луковицы ДПК у больных до проведения лечения, показало, что слизистая оболочка также не оставалась интактной. У основной массы пациентов также преобладающим вариантом морфологической картины были неатрофические формы дуоденита. У 50(38%) пациентов была выявлена картина хронического диффузного дуоденита.

Повторная эндоскопия с гастро – и дуоденобиопсией проводилась через 3 недели после проведенного лечения.

Морфологические формы гастрита и дуоденита, установленные при первом исследовании биоптатов, оставались без изменения.

Анализ проведенной у пациентов 4,6 и 5 групп показал, что наиболее значимой положительная динамика была у этой категории обследуемых. При этом исчезала выраженная инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки плазматическими клетками, лимфоцитами, макрофагами (выраженное воспаление), наблюдавшееся ранее в антральном отделе в 25% 16% и в 12% не наблюдалось выраженной активности гастрита. Количество пациентов со слабовыраженным воспалением и активностью гастрита, напротив возросло до 70% 64% и 68%, так как пополнилось из числа пациентов с выраженными и умеренными признаками воспаления.

У пациентов 3 группы изменения количества морфологических признаков выраженности воспаления были аналогичны, таковым о которых упоминалось выше, однако активность гастрита уменьшалась в меньшей степени: пациентов с выраженной активностью оставалось 4,5%.

Такие же закономерности наблюдались и в оставшихся 2 группах обследуемых (1 и 2), где наблюдался значительный рост количества больных со слабовыраженным воспалением и активностью гастрита, до 65% и 50%, пополняясь из числа пациентов с выраженными и умеренными признаками воспаления, однако процент выраженной активности процесса сохранялся у 2 пациентов.

Аналогичная картина наблюдалась и при исследовании биоптатов, забранных из луковицы двенадцатиперстной кишки после проведенного курсового лечения. Наиболее выраженная положительная динамика наблюдалась у пациентов 4 и 6 групп: при этом исчезала выраженная инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки и возрастал процент слабовыраженного воспаления и активности дуоденита, до 65% и 72%, пополняясь из числа больных с выраженными и умеренными признаками воспаления.

У пациентов 5 и 3 групп отмечается динамика, сходная таковой при исследовании гастробиоптатов полученных из антрального отдела. Не отмечалось ни одного случая выраженного активного воспаления слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки, наблюдавшейся до этого у 32% и 31,8%, а количество пациентов со слабовыраженным воспалением и активностью дуоденита, напротив значительно возросло, так как пополнилось из числа больных с выраженными и умеренными признаками.

И, наконец, в 1 и во 2 группах обследованных пациентов после проведенного курсового лечения следует отметить, отсутствие выраженной инфильтрации собственной пластинки слизистой оболочки луковицы двенадцатиперстной кишки наблюдавшиеся ранее в 10% и 16,6% случаев, однако признаки активного выраженного дуоденита сохранялись у 3 пациентов.

Отличительной особенностью биоптатов, взятых у пациентов 4, 5 и 6 групп после лечения, было отсутствие признаков активного воспаления слизистой оболочки желудка и луковицы ДПК.

Мы наблюдали тенденцию к углублению морфологических изменений, в зависимости от длительности течения основного процесса, но достоверную связь между ними установить не удалось. Так было установлено, что у большинства пациентов поверхностный и диффузный гастрит или дуоденит отмечался при длительности кислотозависимых заболеваний до 5 лет, тогда как при длительности процесса свыше 8 лет чаще встречался атрофический гастрит или дуоденит умеренно выраженный.

Таким образом, резюмируя все вышесказанное следует заметить, что сочетанное применение природных и преформированных факторов, имеющих несколько отличающийся друг от друга спектр терапевтического действия, способствует более значимому снижению хронического воспаления в гастродуоденальной зоне ЖКТ, усилению клеточного метаболизма и восстановлению полноценного покровного эпителия в слизистых оболочках желудка и двенадцатиперстной кишки.

Учитывая тот факт, что основная масса кислотозависимых заболеваний ЖКТ ассоциирована с НР, задачей нашего исследования было установление частоты встречаемости данного микроорганизма в биоптатах слизистой оболочки желудка и ДПК.

По результатам обследований установлено, что основной процент выявления НР в слизистой оболочке антрального отдела по результатам морфологического метода и

уреазного теста, (58,4% и 59,2%) приходился на умеренную степень инфицированности (++) и (28,4% и 26,1%) на незначительную (+).

Что касается частоты встречаемости НР в слизистой оболочке луковицы ДПК, то здесь также наблюдалась аналогичная картина, причем основной процент микробной обсемененности (59,2% и 57,6%) также приходился на умеренную степень инфицированности (++) и (19,2% и 21,5%) на незначительную. Необходимо подчеркнуть, что по результатам обоих тестов в луковице ДПК высокой степени микробной обсемененности (+++) не было обнаружено ни в одном случае.

Следует отметить, что существенных различий по частоте выявляемости НР по данным морфологического метода и уреазного теста во всех группах обследованных пациентов не было получено. Обнаруженный нами большой процент микробной обсемененности слизистой антрального отдела желудка, по сравнению с луковицей ДПК согласовывался с литературными данными [Аруин Л.И. и др., 1988, 1993, 1998; Кирика Н.В. и др. 2003; Alpert A. et. al., 1989; Blaser M.J., 1998] согласно которым можно допустить, что избирательное поражение антрального отдела связано с наличием рецепторов для адгезии бактерий и особого фактора колонизации, который реагирует со специфическими гликолипидами и гликопротеинами. И действительно, согласно данным электронной микроскопии в антральном поверхностном эпителии было обнаружено значительно больше фукозы, галактозы и галактозамина, чем во всех других отделах желудка и ДПК. Этим и объясняют высокую афинность НР [Malfertheiner P. et. al., 1990; Wyle F.A. et. al., 1990].

После проведенного курсового лечения отмечалось уменьшение степени НР контаминации слизистой оболочки антрального отдела желудка, по результатам морфологического метода. Так, основной процент 79,2% приходился на незначительную (+) степень инфицированности, и лишь у 6,1% отмечалась умеренная степень (++) . Это касалось в основном пациентов первых 3 групп. Высокой степени микробной обсемененности (+++) после проведенного лечения не наблюдалось ни в одном случае. Наиболее выраженная положительная динамика наблюдалась у пациентов 4, 5 и 6 групп, то есть в тех группах пациентов где на фоне базисной терапии дополнительно назначался комбинированный немедикаментозный фито- физиотерапевтический комплекс.

По результатам «Campy test» основной процент составила незначительная степень (+) инфицированности – 72,3% , 9,2% составила умеренная степень обсемененности и высокой степени (+++) также не было зафиксировано ни в одном случае.

В слизистой оболочке луковицы ДПК наблюдалась аналогичная картина после проведенного лечения. По результатам морфологического исследования основной процент составила незначительная (+) степень микробной обсемененности - 56,9%, то есть в 2,9 раза выше по сравнению с исходными данными. Умеренная степень инфицированности (++) наблюдалась у 3%, что соответственно было в 19,7 раз ниже по сравнению с показателями до лечения. Так же как и в антральном отделе – высокой степени обсемененности (+++) в луковице ДПК не наблюдалось.

По результатам уреазного теста основной процент микробной обсемененности составила также незначительная (+) степень микробной обсемененности – 59,2%, что в 2,7 раза превышало исходные показатели. Умеренная степень (++) отмечалась также у 3,0%, и различалось по сравнению с исходными данными в 19,2 раза.

Таким образом, присоединение Нр-инфекции усиливало активность воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка и ДПК и значительно увеличивало скорость клеточного обновления эпителия, вызывая при этом более выраженные повреждения слизистого барьера, проявляющиеся дистрофическими изменениями эпителиоцитов и

значительным уменьшением интенсивности слизеобразования в покровно-ямочном эпителии. Установлено, что инфильтрация полиморфно-ядерными лейкоцитами стимулируется непосредственно Нр, которые выделяют водорастворимый белок, активирующий нейтрофилы [Evans D. Et al., 1995]. Взаимодействие Нр с лимфоцитами сводится к депрессии иммунного ответа макроорганизма на инфекцию [Аруин Л.И. и др., 1998]. Наибольший интерес сегодня вызывает влияние Нр-инфекции на клеточное обновление в желудке, нарушение которого определяет морфогенез хронического гастрита. Установлено, что Нр усиливает пролиферацию эпителиоцитов как в антральном отделе, так и в теле желудка [Panella C. et al., 1996; Murakami K., 1997]. Все эти факторы в совокупности и обеспечивают персистенцию хронического гастрита. Следствием этого являются реакции микроциркуляторного русла, вызывающие нарушения регенерации. Патогенные взаимные влияния у пациентов с кислото-зависимыми заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта переплетаются с воздействием Нр-инфекции, что приводит к срыву адаптации слизистой оболочки желудка с углублением дисрегенераторных процессов и прогрессированием атрофических изменений слизистой.

В силу тесных анатомо-функциональных связей слизистая оболочка луковицы двенадцатиперстной кишки у пациентов исследуемых групп также не оставалась интактной. Суммарный эффект всех патогенных воздействий на слизистую оболочку можно свести к ускорению отторжения энтероцитов и, как следствие, ускоренной регенерации. В асинхронизации этих процессов видят основу морфогенеза хронического воспаления слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки [Аруин Л.И., 1987; Jenkins L. et al., 1985]. Следующим этапом морфогенеза прогрессирующего хронического воспаления являются нарушения гистоархитектоники слизистой оболочки [Gehoes K. et al., 1984]. В этой стадии в процесс включаются реакции местного клеточного иммунитета как результат хронической антигенной стимуляции (Selby W.S. et al., 1983). Динамика хронического воспаления, по данным исследования дуоденобиоптатов, полученных преимущественно из луковицы двенадцатиперстной кишки, свидетельствуют о прогрессировании процесса от уровня поверхностного до атрофического [Логинов А.С. и др., 1984; Day L.W. et al., 1986]. Повреждение эпителия в конечном итоге приводило к желудочной метаплазии. Желудочная метаплазия представляет собой почву для колонизации Нр, которые могут повреждать эпителий, ослаблять действие защитного барьера и, тем самым, делать метаплазированные участки уязвимыми для переваривания агрессивным желудочным соком. Если говорить о предязвенном состоянии, то в первую очередь следует иметь в виду развитие при нем желудочной метаплазии [Аруин Л.И. и др., 1998]. Наличие хеликобактера в антральном отделе желудка и желудочная метаплазия вызывают повышенную активность нейтрофильных гранулоцитов, и это сочетание создает предпосылки для формирования язвы двенадцатиперстной кишки и ее хронизации [Noach L.A. et al., 1993].

Полученные результаты свидетельствуют о том, что предложенный немедикаментозный фито-физио-терапевтический комплекс у пациентов с кислотозависимыми заболеваниями верхних отделов ЖКТ способствуют не столько снижению активности кислотно-пептического фактора, сколько повышению факторов защиты гастродуоденальной слизистой, к которым относится и функция кислотонейтрализации. Повышение резистентности гастродуоденальной слизистой оболочки обусловлено тем, что данный немедикаментозный комплекс, активирует гастроэнтеро-панкреатическую эндокринную систему, что приводит к усилению трофических процессов, повышению продукции защитной слизи и щелочного секрета пилорических желез. Все это снижает уровень закисления антрального отдела и

способствует стимуляции его кислотонейтрализующей функции. Восстановление равновесия между факторами агрессии и факторами защиты и обуславливает саногенетический эффект предложенного немедикаментозного комплекса.

ВЫВОДЫ

1. Одновременное внутрижелудочное введение сульфатно - хлоридной натриево - магниевой минеральной воды (озера Ши́ра) и настоя фитосбора, составленного из травы зверобоя, кипрея, пустырника, мяты и чаги, в условиях разового применения оказывает активирующее действие на такие показатели секреторной функции желудка собак, как объем желудочного сока, его протеолитическую активность, кислотность и секрецию слизи.
2. Комплексное введение минеральной воды озера Ши́ра и настоя фитосбора в условиях однократного и курсового применения проявило себя как фактор, ингибирующий секреторную функцию желудка крыс.
3. При однократном и курсовом раздельном использовании минеральная вода и фитосбор оказывают противоположное влияние на секреторную активность желудка лабораторных животных. Минеральная вода снижает уровень кислотности и пептической активности желудочного сока, на фоне стимуляции факторов защиты. Фитосбор же, усиливает кислотно - переваривающую силу желудочного сока, в меньшей степени влияя на слизееобразование.
4. Раздельное однократное применение настоев растений, входящих в фитосбор, вызывает изменения показателей желудочной секреции у крыс, при этом ингибирующее влияние превалирует над стимулирующим. Курсовое использование настоев растений способствует приближению значений кислотности и протеолитической активности желудочного сока к контрольному уровню.
5. Однократное внутрижелудочное введение минеральной воды и настоя фитосбора на показатели метаболической функции печени лабораторных животных вызывает уменьшение активности трансаминаз печени, увеличение содержания общего билирубина и снижение концентрации продуктов ПОЛ - МДА. В случае курсового внутрижелудочного одновременного введения минеральной воды и настоя фитосбора отмечалось в большей степени повышение активности трансаминаз печени и содержания МДА.
6. Из разработанных комплексов по внутреннему приему минеральной воды и настоя фитосбора с включением бальнео - физиотерапевтических факторов методом выбора у больных с болевым и астено-вегетативным синдромом является назначение магнитолазерной терапии в сочетании с фитосбором и торфяные аппликации в сочетании с фитосбором (4 и 6 группы больных) и минеральная вода в комбинации с желудочным фитосбором и внутритканевой электрофорез в сочетании с фитосбором (3 и 5 группы).
7. У больных с кислотозависимыми заболеваниями верхних отделов ЖКТ под воздействием комплексного лечения с включением внутреннего приема минеральной воды и настоя фитосбора наблюдается положительная динамика функциональных показателей желудка и ДПК, восстанавливаются защитные свойства слизистого слоя, уменьшаются агрессивные ацидо-пептические свойства желудочного сока, нормализуются реографические показатели внутрипеченочного кровообращения, при этом происходит снижение систолического и диастолического РИ.
8. Под влиянием комплексного лечения с включением внутреннего приема минеральной воды и настоя фитосбора больных с кислотозависимыми заболеваниями верхних отделов ЖКТ происходит улучшение морфологических показателей желудка и ДПК,

проявляющееся в уменьшении хронического воспаления в гастродуоденальной зоне (уменьшается нейтрофильная инфильтрация, усиливается клеточный метаболизм и восстанавливается полнокровный эпителий слизистой)

9. Эффективность разработанных комплексов зависит от комбинации назначаемых факторов, так: при включении в комплекс минеральной воды непосредственная эффективность составила–76,5%; желудочного фитосбора - 79,6%; сочетанного назначения минеральной воды и настоя фитосбора–87,7%; магнитолазерной терапии и настоя фитосбора – 98,7% внутритканевого электрофореза и фитосбора – 91,2%; торфяных аппликаций и настоя фитосбора – 95,8%.

10. Результаты экспериментальных и клинических исследований по курсовому введению минеральной воды и фитосбора выявили влияние внутреннего применения минеральной воды и настоя фитосбора на основные звенья патогенеза больных с кислотозависимыми заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта. и разработанные комплексы лечения являются патогенетически обоснованными.

Практические рекомендации

1. Настоящая работа вносит вклад в развитие представлений о действии основных химических компонентов минеральной воды и лекарственных растений на секреторную и экскреторную функции желудка и метаболическую функцию печени, о способности их усиливать или ослаблять эффекты друг друга при их сочетанном применении.

2. Полученный экспериментальный и клинический материал может быть использован с целью обоснования температурного и временного приема минеральной воды и фитосбора с целью коррекции пищеварения у пациентов с кислотозависимыми заболеваниями верхних отделов желудочно - кишечного тракта.

3. Предложенный дифференцированный немедикаментозный комплекс лечения кислотозависимых заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки позволит достигать более стойкой ремиссии заболевания, предотвращать развитие хронизации процесса и ее рецидивирования.

4. Противопоказаниями для назначения указанных немедикаментозных комплексов являются общие противопоказания для применения курортных и физиотерапевтических факторов.

Список работ опубликованных по теме диссертации:

1. Распределение нуклеиновых кислот в фазах дуоденального содержимого у больных с хронической гастродуоденальной патологией // Труды Всероссийской конференции 20-21 мая 1994 года «Взгляд в прошлое, оценка и проблемы будущего. Медикаментозная терапия в гастроэнтерологии».- Смоленск-Москва, 1994.- С.118-119.

2. Распределение нуклеиновых кислот в фазах желудочного содержимого у больных с хроническим гастродуоденитом /Э.И. Белобородова , Н.А. Кривова // В кн.: Современные проблемы гастроэнтерологии. Материалы мемориальной научной конференции, посвященной 75-летию со дня рождения Я.Д. Витебского.- Курган, 1994.- С.332-334.

3. Новые подходы в лечении заболеваний желудочно-кишечного тракта // Тез.3 Международного Конгресса "Иммунореабилитация и реабилитация в медицине".- International Journal on immunorehabilitation. - Израиль. - 1997. - №4.-С.105

4. The method of nucleic acids determination for inflammation diagnosis. /E. Beloborodova, O. Poddubnaya //Falk sumposium, №104, March 5-7, 1998, Saarbrucken (Germany) abstr.43.

5. Комплексное применение физических и фитотерапевтических факторов в терапии язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. /О.А. Поддубная, Э.И. Белобородова // Российский гастроэнтерологический журнал, №2.- Москва, 1998.- С.41-42.

6. Термовибромассаж в терапии хронического гастродуоденита / О.А.Поддубная, Э.И. Белобородова, Л.М. Кунгурова // Российский гастроэнтерологический журнал, №2.- Москва, 1998.- С.49-50.

7. Экспресс-диагностика хеликобактериоза и эффективность пелоидотерапии у больных с кислотозависимыми заболеваниями /В.С. Петракова, Э.И. Белобородова, Т.Д. Гриднева, О.И. Угольникова // В кн.: Материалы научно-практической конференции. Проблемы оптимизации санаторно-курортной помощи.- Томск, 1998.- С.44-45.

8. Комплексный фито-физиотерапевтический подход к терапии кислотозависимых и хеликобактерзависимых заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта и эффективность эрадикации хеликобактериоза / Э.И. Белобородова, В.Г. Пашинский, В.С. Петракова, О.А. Поддубная // Сибирский журнал Гастроэнтерологии и гепатологии (Научно-практический журнал СО РАМН).- Томск, 1999.- С.-109-110.

9. Влияние описторхозной инвазии на слизистую оболочку двенадцатиперстной кишки / О.А. Поддубная, Н.В. Макаренко // Сибирский журнал Гастроэнтерологии и гепатологии (Научно-практический журнал СО РАМН). Томск, 1999.- С. 132-133.

10. Изучение эффективности комплексного фито-физиолечения на динамику распределения нуклеиновых кислот в фазах полостного содержимого желудка и двенадцатиперстной кишки у пациентов с гастродуоденальной патологией /Т.Д. Гриднева, Э.И. Белобородова, В.С. Петракова, В.Г. Пашинский, Н.А. Кривова //В кн.: Материалы Научно-практической конференции. Современные технологии в физиотерапии и курортологии.-Томск, 2000.- С.135-137.

11. Оценка эффективности фито-физиотерапевтического комплекса в терапии заболеваний гастродуоденальной области / Э.И. Белобородова, Н.В. Мамонова, В.И. Гриднева, В.С. Петракова, О.А. Поддубная, О.И. Угольникова, Е.А. Гончарова // Сибирский журнал Гастроэнтерологии и гепатологии (Научно-практический журнал СО РАМН).- Томск, 2001.- № 12,13. - С. 152.

12. Влияние желудочного фитосбора на секреторную, экскреторную и защитную функции желудка / Н.В. Мамонова, В.И. Гриднева // Сибирский журнал Гастроэнтерологии и гепатологии (Научно-практический журнал СО РАМН)-Томск, 2001.- № 12, 13.- С.171-172.

13. Опыт лечения заболеваний гастродуоденальной области немедикаментозными средствами / Н.В. Мамонова, В.И. Гриднева, Э.И. Белобородова, О.А. Поддубная // Сборник статей по материалам Всероссийской конференции посвященной памяти и 95-летию со дня рождения В.А.Пегеля “Физиология организмов в нормальном и экстремальном состояниях”.- Томск, 2001.- С. 81-82.

14. Влияние однократного приема фитосбора разной температуры на секреторно-экскреторную деятельность желудка / Н.В. Мамонова, В.И. Гриднева // Сборник статей по материалам Всероссийской конференции посвященной памяти и 95-летию со дня рождения В.А.Пегеля “Физиология организмов в нормальном и экстремальном состояниях”.- Томск, 2001.- С. 212-214.

15. Некоторые аспекты в изменении функциональной активности желудка под влиянием фитосбора /Н.В. Мамонова, В.И. Гриднева, И.Е. Куксина // Российский гастроэнтерологический журнал.- Москва, 2001.- С. 18-19.

16. Новый подход к изучению функциональных нарушений в гепатобилиарной системе при хроническом гастродуодените // В сб.: Материалы Научно-практической конференции “Актуальные аспекты природно-очаговых болезней”, посвященной 80-летию Омского НИИПИ.-Омск, 2001.- С. 118-119.

17. Комплексное немедикаментозное лечение больных с патологией гастродуоденальной области физическими факторами в сочетании с фитотерапией / Н.В. Мамонова, В.И. Гриднева, В.С. Петракова, О.А. Поддубная // Тез. докл.6 Международного Конгресса “Иммунореабилитация и реабилитация в медицине”.- Тунис, июнь 2001.- №2.- С. 98.

18. Зависимость эффекта действия фитосбора от температуры при его однократном применении на секреторную, экскреторную и защитную функции желудка / Н.В. Мамонова, В.И. Гриднева // В сб. Курортология и физиотерапия Сибири в концепции развития здравоохранения и медицинской науки Российской федерации. Материалы научной конференции посвященной 80-летию НИИКиФ 18-19 сентября 2002- С.326-328.

19. Роль температурного фактора при однократном воздействии фитосбора на секреторную, экскреторную и защитную функции желудка собак / Н.В. Мамонова, В.И. Гриднева, И.Е. Куксина // Сибирский журнал гастроэнтерологии и гепатологии (Научно-практический журнал СО РАМН).- Томск, 2002.-№14-15.- С.111-113.

20. Изменение функциональной активности желудка после однократного приема фитосбора /Н.В. Мамонова, В.И. Гриднева // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.- Москва, 2002.- № 1.- С. 144.

21. О влиянии однократного приема фитосбора на функциональную активность желудка / Н.В. Мамонова, В.И. Гриднева // Тезисы докладов 4-го съезда физиологов.- Новосибирск, 2002.- С.171.

22. Методика определения нуклеиновых кислот в фазах желудочного и дуоденального содержимого у больных с патологией гастродуоденальной системы / Э.И. Белобородова, Т.Г. Камнева, Н.А. Кривова //Клиническая лабораторная диагностика. Москва, 2002.- № 6. С.-47-49.

23. Некоторые аспекты в изменении функциональной активности желудка под влиянием курсового приема фитосбора. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.- Москва, 2002.- №4.- С. 56-58.

24. Влияние ширинской минеральной воды разной температуры на показатели функционально - морфологического состояния желудка / Э.И. Белобородова, Н.В. Мамонова, В.И. Гриднева // Вопр. курортол., физиотер. и лечебн. физкультуры. - Москва, 2002. - № 6. С. 32 - 36.

25. Раздельное и сочетанное влияние минеральной воды озера Ширы и желудочного фитосбора на показатели метаболической функции печени / Н.В. Мамонова, В.И. Гриднева // Российский журнал гастроэнтер., гепатол. и колопроктол. - Москва, 2002. - № 5. С. 41 - 44.

26. Эффективность комплексного применения торфа при укороченных сроках лечения больных хроническим некалькулезным холециститом /В.С. Петракова, О.И. Угольников, Э.И. Белобородова, О.А. Поддубная // Научно-практический журнал «Гастроэнтерология Санкт-Петербурга» № 2-3, 2002. С. 100, абстракт №330. Материалы 4-го Российского научного форума с международным участием «Санкт-Петербург- Гастро-2002».

27. The rehabilitation of gastroenterological profile by phyto-physical methods / (E. Beloborodova, N.Mamonova, V. Gridneva, V. Petracova, S.Polyakova // 9 th United European Gastroenterology Week , 6-10 October 2002, Amsterdam, abstr. 1098.

28. Method of determination nucleic acids in phases of gastric and duodenal secretion as diagnostic criterion of inflammation // 9 th United European Gastroenterology Week, 6-10 October 2002, Amsterdam, abstr.1174.

29. Лекарственные растения в коррекции секреторной и экскреторной функции желудка /Н.В. Мамонова, В.И. Гриднева // Тезисы докладов 3 Всероссийской конференции с международным участием, посвященной 175-летию со дня рождения Ф.В. Овсянникова «Механизмы функционирования висцеральных систем».- Санкт-Петербург, 2003. С. 193-194.

30. Действие ширинской минеральной воды разной температуры на функциональную активность желудка / Н.В. Мамонова, В.И. Гриднева // Материалы межрегиональной научной конференции Сибири и Дальнего Востока, посвященной 155-летию со дня рождения И.П. Павлова.- Томск, 2003. С. 147-149.

31. Влияние минеральной воды озера Шира на секреторно-экскреторную деятельность желудка /Н.В. Мамонова, В.И. Гриднева //Материалы международной конференции, посвященной 75-летию со дня рождения А.М.Уголева «Механизмы функционирования висцеральных систем».- Санкт-Петербург, 2003. С. 91-93.

32. Исследование ряда лекарственных растений в качестве средств эндогенной терапии / Н.В. Мамонова // Тезисы докладов VI-ой Всероссийской конференции По совместной программе Минобразования России и ГФ содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере «Молодые ученые- малому наукоемкому бизнесу». (Полуновские гранты)- Ярославль, 2003. С. 11.

33. О влиянии ряда лекарственных растений на секреторную функцию желудка / Н.В. Мамонова, В.И. Гриднева // Вестник Томского государственного университета. Приложение №8, ноябрь 2003. С. 127 – 129.

34. Исследование сочетанного применения минеральной воды и лекарственных растений в качестве регуляторов желудочной секреции / В.И. Гриднева, Н.В. Мамонова //Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология – М, 2003. №2. – С. 52– 55.

35. Оптимизация способов лечения больных на ранних стадиях желчнокаменной болезни /В.С. Петракова, О.И. Угольников, Н.М. Юрьева, К.Н. Карымова // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - Москва, 2003. - №2. - С. 101-103.

36. Эффективность реабилитации больных с эрозивно - язвенными заболеваниями верхних отделов желудочно - кишечного тракта при комплексном фито - физиотерапевтическом воздействии. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - Москва, 2003. - №2. С. 42-44.

37. Перспективы исследования сочетанного применения средств природного происхождения / В.И. Гриднева, Н.В. Мамонова // Электронный журнал «Исследовано в России» 2086 <http://zhurnal.aprelarn.ru/articles/2004/196.pdf> .

38. Определение содержания фукозы в желудочном соке при патологии гастродуоденальной области. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – Москва, 2004. №1. – С. 158 - 160.

39. Фоновое резонансное излучение и описторхоз / О.А. Поддубная, Э.И. Белобородова // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология–М., 2004. № 1. С. 64-65.

40. Экспериментальная терапия описторхоза /О.А. Поддубная, Э.И. Белобородова, Г.П. Островерхова // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - Москва, 2004. № 1. С. 65- 66.

41. Распространенность рефлюксной болезни /В.С. Петракова, О.И. Угольникова, КН. Карымова, Н.М. Юрьева // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - Москва, 2004. - № 1. С. 74-75.

42. К вопросу о сочетанном действии немедикаментозных факторов в терапии заболеваний гастроэнтерологического профиля /Н.В. Мамонова, В.И. Гриднева, О.А. Поддубная // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - Москва, 2005. - №2. С. 693 - 694.

Грант Министерства Образования Российской Федерации

1. Исследование ряда лекарственных растений для выявления эффектов и возможностей их противоязвенного действия / Н.В. Мамонова // Грант Министерства Образования Российской Федерации № 25-13.5, по итогам конкурса 2003 г. Молодые ученые малому наукоемкому бизнесу .

Монографии

1. Диагностика и лечение дуоденитов на фоне хронического описторхоза / Э. И. Белобородова, М.Д. Цыгольник. - Томск, 1998.- 150 с.

2. Немедикаментозная терапия заболеваний органов пищеварения /Э.И. Белобородова, М.Д. Цыгольник - Томск, 2001.- 104 с.

3. Влияние минеральной воды озер Хакасии на функциональное состояние желудочно - кишечного тракта /В.И. Гриднева, Н.В. Мамонова, И.А. Ярымова, Т.А. Сошникова- Томск: Изд - во Томского ун- ва, 2005. - С.310.

Пособие для врачей

1. Использование фитосбора и физиобальнеотерапевтических факторов в профилактике и лечении больных с патологией гастродуоденальной и желчевыделительной систем. /В.С. Петракова, О.И. Угольникова, Н.В. Мамонова, Н.М. Юрьева, К.Н. Карымова, А.Н. Беспалов А.Н. // Пособие для врачей. Утверждено МЗ и СР РФ по секции "Восстановительная медицина, курортология и физиотерапия".- Москва, 2005. - 27 с.

Патенты

1. Пат. 2002120931/14 МПК А61Н39/00, А61Н5/067, А61Н2/00, А61К35/78 Способ лечения больных с эрозивно-язвенными заболеваниями желудка и двенадцатиперстной кишки / Э.И. Белобородова, М.Д. Цыгольник, Н.В. Мамонова, В.И. Гриднева, В.С. Петракова, В.Г. Пашинский, О.И. Угольникова. - № 2223740; Заявлено 30.07.2002; Опубл. 20.02.2004, Бюл. № 15. Приоритет 30.07.2002 (Россия) - 11с.

2. Способ лечения больных с сочетанной патологией гастродуоденальной и желчевыделительной системы / В.С. Петракова, О.И. Угольникова, Э.И. Белобородова // Положительное решение о выдаче патента (по заявке № 2004120426/14(021829) от 02.08.2005 г.).

Сокращения, используемые в тексте:

ЖКТ - желудочно - кишечный тракт
ДПК - двенадцатиперстная кишка
АЛТ - аланинаминотрансфераза
АСТ - аспартатаминотрансфераза
РИ - реографический индекс
ДИ - диастолический индекс
НСЛ - соляная кислота
МДА -малоновый диальдегид
ПОЛ - перекисное окисление липидов
Гп - гликопротеины
НэСС - надэпителиальный слизистый слой
НК - нуклеиновые кислоты

Автор выражает глубокую признательность научным консультантам доктору биологических наук, профессору кафедры "Физиологии человека и животных" ТГУ В.И. Гридневой, заведующему кафедрой терапии ФУВ СибГМУ доктору медицинских наук, профессору Э.И. Белобородовой, доценту кафедры "Физиологии человека и животных"ТГУ кандидату биологических наук Н.В. Мамоновой, коллективу кафедры "Физиологии человека и животных" ТГУ, НИИ Курортологии и Физиотерапии, за ценные теоретические и методические рекомендации, а также большую практическую помощь.