

На правах рукописи

Сурков
Николай Владимирович

Лечебно-профилактические эффекты
минеральных вод чувашии при санаторном лечении язвенной болезни двена-
дцатиперстной кишки

14.03.11 – восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва 2011

Работа выполнена в ФГУ «Российский научный центр восстановительной медицины и курортологии» Минздравсоцразвития РФ

Научный руководитель:

доктор медицинских наук

Поважная Елена Леонидовна

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук, профессор

Герасименко Марина Юрьевна

Доктор медицинских наук, профессор

Радченко Сергей Николаевич

Ведущая организация:

Институт последипломного профессионального образования Федерального медико-биологического центра им. А.И.Бурназяна ФМБА России

Защита диссертации состоится « 26 мая » 2011 г. в 11 часов на заседании диссертационного совета Д 208. 060. 01 при ФГУ «Российский научный центр восстановительной медицины и курортологии Росздрава» по адресу: 121069, Москва, Борисоглебский пер., 9.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГУ «Российский научный центр восстановительной медицины и курортологии Росздрава» по адресу: 121069, Москва, Борисоглебский пер., 9.

Автореферат разослан «___» _____ 2011 года

Ученый секретарь

диссертационного совета

доктор биологических наук, профессор

Фролков В.К.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы обусловлена достаточно интенсивным ростом уровня различных нозологических форм болезней органов пищеварения у ряда социальных групп населения Российской Федерации за последние 5-8 лет (В.Т. Ивашкин, 1997, 1999, 2000; Ф.И. Комаров, А.А. Шептулин, 2000; Я.С. Циммерман, 2001, 2002; В.И. Стародубов, Н.П. Соболева, 2002; Р.А. Хальфин, Р.Г. Оганов, 2002; С.М. Крошнин, 2003; и др.). Данные Коллегии МЗ РФ (март, 2003) официально отводят болезням органов пищеварения пятое место в общей структуре заболеваемости населения России, тогда как еще в 2001 году аналогичный показатель (В.А. Черешнев, 2001) в этой же структуре числился восьмым. Одновременно ведущие российские курортологи (А.Н. Разумов, 2001; Г.Н. Пономаренко, 2002, 2003; С.Н. Мамишев, 2003; Е.Ф. Левицкий, 2003; И.П. Бобровницкий, 2004) настоятельно рекомендуют шире использовать в процессе санаторно-курортной реабилитации больных с патологией органов пищеварения разведанные запасы природных питьевых минеральных вод, в т.ч. на курортах Республики Чувашия. Вместе с тем анализ литературных и официальных источников по теме исследования позволил констатировать отсутствие исчерпывающих научных данных об эффективности применения маломинерализованных вод местного региона в индивидуальных схемах восстановительного лечения в здравницах Чувашии названного контингента пациентов, что сделало обоснованным проведение дополнительных научных разработок по избранной проблеме.

Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки является одним из самых распространённых заболеваний внутренних органов. По распространённости в развитых странах она уступает только ишемической болезни сердца. Согласно данным статистики 6 - 10 % взрослого населения страдает язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки. Наиболее часто данное заболевание поражает лиц трудоспособного возраста. Хронический стресс, нарушение ритма питания, широкое и часто неоправданное применение ульцерогенных препаратов способствуют росту доли эрозивно-язвенных поражений желудка и 12-перстной кишки в общей заболеваемости населения (Пиманов С.И., 2000).

В связи с этим **целью настоящих исследований** явилось изучение механизмов лечебно-профилактического действия минеральных вод Чувашской республики при гастро-дуоденальной патологии.

Задачи исследования:

1. Изучить механизмы влияния внутреннего приема минеральной воды «Целительница» на различные функциональные системы здоровых эксперимен-

тальных животных, с гастродуоденальной язвой по Окабе и нейродистофическим поражением желудка.

2. Проанализировать эффективность применения минеральной воды «Целительница» в комплексном санаторном лечении больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки.

3. Исследовать влияние внутреннего приема минеральной воды «Целительница» на отдаленные результаты санаторного лечения больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки.

Научная новизна. Впервые в условиях эксперимента изучены механизмы реализации лечебного и профилактического потенциала маломинерализованной воды «Целительница» на различных моделях поражения гастроинтестинальной слизистой и установлена важная роль гормонов пищеварительной системы в оптимизации метаболических реакций, что создает основу для ускорения формирования саногенетических процессов. Доказано, что предварительный курсовой прием минеральной воды повышает неспецифическую резистентность организма в 1,5-2 раза. Установлено, что существенное значение в механизмах инициации приспособительных процессов при приеме минеральной воды принадлежит ее стрессорному воздействию, которое реализуется через активацию глюкагона и кортизола. Выявлено, что включение в базовую санаторную терапию внутреннего приема минеральной воды «Целительница» существенно повышает эффективность лечения больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, при этом сила терапевтического воздействия этой минеральной воды практически сравнима с эффективностью приема широко известной воды «Новотерская». Доказано, что включение в стандартную базовую санаторную терапию язвенной болезни двенадцатиперстной кишки этих минеральных вод примерно в равной степени обеспечивает сохранение достигнутых терапевтических эффектов в течение 4-6 месяцев после окончания курортного лечения. Установлено, что бутилированная минеральная вода (на примере воды «Новотерская») обладает значимым терапевтическим потенциалом и может широко применяться далеко за пределами мест ее добычи.

Практическая значимость. Разработаны научно обоснованные методы коррекции нарушений метаболических реакций при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки путем применения маломинерализованной воды Целительница», что расширяет возможности санаторно-курортного лечения гастроэнтерологических заболеваний в Республике Чувашия. Выявлено, что комплексное применение маломинерализованных вод со стандартной (базовой) курортной терапией эффективно улучшает метаболическое обеспечение процессов саногенеза за счет активи-

зации гормонов пищеварительной системы и удлиняет период ремиссии на 3-4 месяца.

Положения, выносимые на защиту.

1. В основе механизма действия маломинерализованной воды «Целительница» лежит ее способность активизировать защитно-приспособительные реакции с участием гормонального обеспечения метаболических процессов, что обеспечивает реализацию ее лечебного эффекта при экспериментальной гастродуоденальной язве и способствует повышению неспецифической резистентности организма у здоровых животных.

2. Включение маломинерализованных вод в стандартную курортную терапию больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки повышает эффективность лечения и удлиняет период ремиссии в два раза.

3. Клиническая эффективность нативной маломинерализованной воды «Целительница» и маломинерализованной воды «Новотерская», разлитой в бутылки, примерно одинакова.

Апробация работы. Основные результаты работы заслушаны и обсуждены на международном конгрессе «Актуальные проблемы восстановительной медицины, курортологии и физиотерапии. Здравница 2008» (Самара, 2008), на научно-практической конференции «Организационно-методические аспекты восстановительной медицины в санаторно-курортной практике на современном этапе» (Екатеринбург, 2007), на Всероссийском научном форуме по восстановительной медицине, лечебной физкультуре, спортивной медицине и физиотерапии. М., 2008.

Публикации. По материалам проведенных исследований опубликовано 10 работ, из них 1 статья в журнале, рекомендованном ВАК РФ (Вопросы курортологии, физиотерапии, лечебной и физической культуры).

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 115 страницах, состоит из введения, 4-х глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, содержащего 184 источника (161 отечественных и 123 иностранных), иллюстрирована 14 табл. и 7 рис.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Экспериментальная часть исследований проведена на нелинейных белых крысах-самцах массой тела 180-220 грамм. Изучение механизмов физиологического, лечебного и профилактического действия минеральных вод проводилась соответственно на здоровых животных (n=32), при экспериментальной гастродуоде-

нальной язве по методу Окабе (n=44) и при нейродистрофическом стрессорном повреждении желудка по методу И.С.Заводской (n=35).

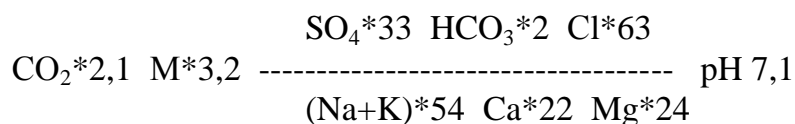
У экспериментальных животных оценивали скорость репаративных процессов по изменению размеров язвенного дефекта в желудке и двенадцатиперстной кишке (модель Окабе) и изменению числа геморрагий, эрозий в слизистой желудка (модель И.С.Заводской). Кроме того, определялся уровень внутрижелудочного рН. В крови животных исследовали уровень гормонов (гастрина, инсулина, кортизола и глюкагона) радиоммунным методом. Активность метаболических реакций оценивали по содержанию в крови глюкозы, холестерина, малонового диальдегида, активности каталазы и супероксиддисмутазы. У части животных проводили оральный глюкозотолерантный тест (0,4 г глюкозы в 1,5 мл жидкости на 100 г массы тела животного) с определением уровня глюкозы и инсулина в крови натощак и через 15. 30. 60 и 120 минут после нагрузки глюкозой).

Клинические исследования проводились у 80 больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в фазе неполной ремиссии. У больных анализировалась динамика клинической симптоматики заболевания, уровень рН в желудке и двенадцатиперстной кишке, показатели САН (самочувствие, активность, настроение), определяли концентрацию инсулина, гастрина и кортизола в крови, а также биохимические параметры метаболических реакций – глюкоза, холестерин, триглицериды, малоновый диальдегид, активность каталазы. Для диагностики Нр-инфекции использовали уреазный дыхательный тест (ХЕЛИК-тест).

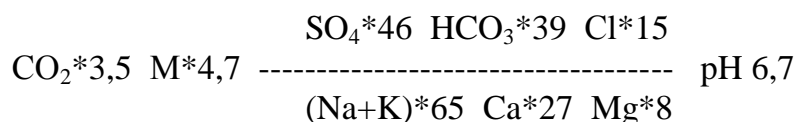
В эксперименте животные получали внутрь (интрагастрально, принудительно) минеральные воды «Целительница», «Новотерская» и просто питьевую воду комнатной температуры в дозе 1,5 мл на 100 г массы тела один раз в утренние часы. Курс воздействия составлял 21 день.

Все больные на фоне диеты 5 (схемы Института питания АМН РФ) получали внутрь прием минеральной воды «Целительница» (основная группа), бутилированной воды «Новотерская» (группа сравнения) и питьевую воду (контрольная группа) температуры 20-25 град. в дозе 3-5 мл на 1 кг массы тела, за 30 минут до еды. Дополнительно назначались пресные ванны температуры 36-37 град., на курс 10-12 процедур, ЛФК, массаж. Грязевые аппликации больным не назначались.

Вода «Целительница» – маломинерализованная сульфатно-хлоридная натриево-калиевая вода с минерализацией 3,2 г/л (Чебоксарский р-н, Чувашская Республика).



Вода «Новотерская» – маломинерализованная сульфатно-гидрокарбо-натно-хлоридная натриево-калиевая вода с минерализацией 4,7 г/л Змейкинского месторождения, скважина № 72 (кавказские минеральные воды).



Отдаленные результаты анализировались через 3, 6, 9 и 12 месяцев после окончания санаторно-курортного лечения. Практически все больные (72 человека) в течение последующего года после санаторного лечения вели дневник, в котором оценивали динамику своего самочувствия по тесту САН и клиническим проявлениям язвенной болезни.

Математический анализ результатов проведенных исследований проведен на персональном компьютере с использованием методов параметрической и непараметрической вариационной статистики. Использовался программный комплекс Stastica for Windows v. 6.

Прежде чем перейти к изучению возможности применения минеральной воды «Целительница» при гастродуоденальной патологии, мы решили изучить некоторые механизмы ее влияния в условиях здорового организма. Первоначально было исследована способность этой минеральной воды модифицировать секрецию гормонов пищеварительной системы. Установлено, что при однократном приеме этой минеральной воды отмечается достоверное увеличение продукции гастрина и глюкагона в крови (рис. 1), что свидетельствует о двух принципиально важных феноменах.

Во-первых, несмотря на малую минерализацию, вода «Целительница» оказывает значимое, хотя и короткое по времени, стимулирующее воздействие на секрецию гастрина, первого гормона в последовательной цепочке интестинальных регуляторных пептидов, который обладает как мощнейшим стимулирующим действием на активность кислотнопептического фактора, так и не менее сильным действием на трофические процессы в гастроинтестинальной слизистой.

Во-вторых, это увеличение продукции глюкагона – яркого представителя гормонов стресса, который по своему гликолитическому и липолитическому действию многократно превышает активность адреналина.

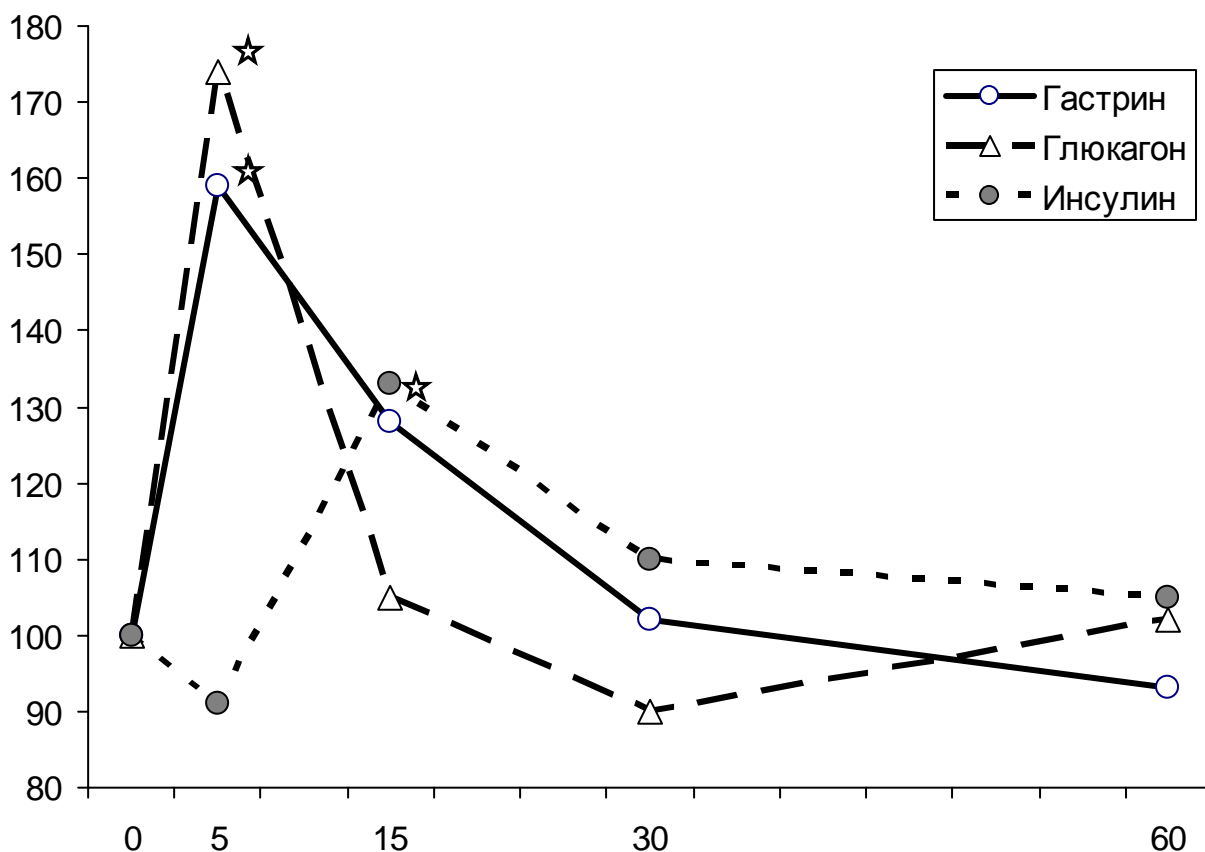


Рисунок 1. Влияние минеральной воды «Целительница на индукцию гормонов пищеварительной системы у здоровых крыс. По оси ординат, проценты к исходному уровню, по оси абсцисс – время в минутах.

В-третьих, это двухфазное изменение секреции инсулина - кратковременное торможение (к 5-й минуте) с последующей активизацией к 15-й минуте. Сопоставляя эти данные с предыдущими, можно сказать, что фаза стресса, верифицируемая гиперглюкагонемией, подтверждается торможением инсулинемии, тогда как несколько позднее (через 10 минут), проявляют инсулинстимулирующее действие гормоны пищеварительной системы (актуализируется энтероинсулярная ось).

Поскольку изменение энтероинсулярных гормональных взаимосвязей при приеме минеральной воды лучше всего изучать при глюкозотолерантном тесте (В.К.Фролков, 1995), мы провели эти исследования. Установлено, что минеральная вода усиливает влияние глюкозы на индукцию инсулина и эта реакция проявляется в основном за счет ранней фазы, когда концентрация инсулина в крови была на 32-38% выше контрольных значений (табл. 1).

Таблица 1

Влияние однократного приема минеральной воды «Целительница» на секрецию инсулина и алиментарную гипергликемию в динамике глюкозотолерантного теста у здоровых крыс

Время после глюкозной нагрузки	Глюкоза растворялась в водопроводной воде (n =14)		Глюкоза растворялась в минеральной воде (n =15)	
	Гликемия, ммоль/л	Инсулин, мкЕ/мл	Гликемия, ммоль/л	Инсулин, мкЕ/мл
0 (натощак)	4,14±0,18	26,7±1,95	4,22±0,17	28,3±2,14
15 мин	5,22±0,24	48,1±3,50	5,69±0,26	64,9±4,93*
30 мин	5,83±0,29	71,9±5,39	6,73±0,33	95,0±6,46*
60 мин	6,30±0,32	54,3±3,84	6,02±0,30	59,3±4,37
90 мин	5,72±0,25	41,0±3,03	5,56±0,26	43,5±3,17
120 мин	5,03±0,19	33,5±2,44	4,70±0,20	36,6±2,08
180 мин	4,20±0,17	29,7±1,66	4,04±0,15	22,0±1,41
Суммарно за первые 30 мин, усл.ед.	28,9±2,82	660±49,3	41,9±3,51*	1049±92,3**
Суммарно за 180 мин, усл.ед.	206±18,3	2677±149,8	186±14,4	3529±206,8**

Применение минеральной воды «Целительницы» в течение курса (4 недели) позволило выявить не очень значительные изменения в гормональной регуляции метаболических реакций (табл. 2).

Таблица 3

Влияние курсового приема минеральной воды «Целительница» на гормональные и метаболические показатели у здоровых крыс

Показатели	Курсовой прием водопроводной воды (n =10)	Курсовой прием минеральной воды (n =11)	Критерий Стьюдента и вероятность ошибки
Кортизол, нмоль/л	42,3±4,01	53,9±4,56	t=1,89; p=0,074
Инсулин, мкЕ/мл	26,5±1,93	23,3±1,61	t=1,28; p=0,216
Глюкоза, ммоль/л	4,33±0,26	4,36±0,25	t=0,08; p=0,935
Холестерин, ммоль/л	3,15±0,19	3,09±0,18	t=0,23; p=0,822
Малоновый диальдегид, мкмоль/л	6,27±0,31	5,07±0,28**	t=2,88; p=0,009

Следует отметить, что практически по всем исследуемым параметрам направленность сдвигов под влиянием курсового воздействия была аналогичной той, которую раньше отмечали В.К.Фролков (1994) и В.Ф.Репс (2001) при изучении курсовых эффектов минеральной воды «Ессентуки № 17» у здоровых животных. Из наших данных видно, что у животных отмечается небольшая активация секреции кортизола – одного из основных адаптивных гормонов, снижение базальной продукции инсулина, и достоверное уменьшение активности перекисного окисления липидов.

В последнем фрагменте наших исследований, посвященных физиологическим механизмам действия внутреннего приема минеральной воды «Целительница», мы решили изучить физическую работоспособность животных после окончания курсового воздействия. Тест на длительность принудительного плавания животных в прохладной воде с грузиком на хвосте позволяет оценить резервы организма, которые во многом определяются состоянием метаболических процессов, способностью эффективно использовать энергоресурсы в экстремальных условиях.

Установлено, что животные, получавшие минеральную воду, в среднем плавали до отказа на 45-50 секунд дольше, чем крысы контрольной группы и, несмотря на относительно небольшой прирост, этот факт был достоверным (рис. 2).

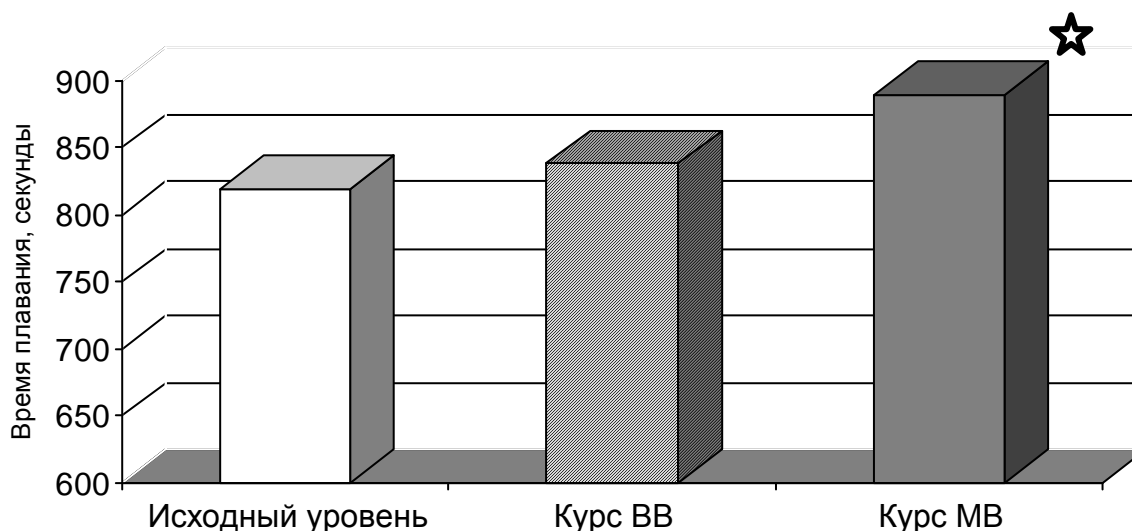


Рисунок 2. Влияние курсового приема минеральной воды «Целительница» на физическую работоспособность у здоровых крыс

Таким образом, можно считать доказанным, что внутренний прием минеральной воды «Целительница» стимулирует у здоровых животных инсулиновую регуляцию метаболизма, у них активизируются процессы адаптогенеза, оптимизи-

руются обмен веществ и энергии, что приводит к повышению резервных возможностей организма.

Исследование курсового приема минеральной воды у крыс с экспериментальной гастродуоденальной язвой были проведены начиная с 15-го дня после воспроизведения патологической модели и продолжалось в течение 24-х дней. Контролем служили животные, получавшие водопроводную воду. Было установлено, что процесс формирования язвенного дефекта у животных занимал 10-12 дней, в течение которых на фоне небольшого закисления желудка (рН снижался с $1,92 \pm 0,06$ до $1,48 \pm 0,05$; $p < 0,01$), слизистая в зоне дефекта была разрушена, по его краю обнаруживались небольшие участки слизистой, построенные из атипических низкодифференцированных желез, просветы желез были кистозно расширены, на дне язвы наблюдались некротические массы, густо инфильтрированные полиморфноядерными лейкоцитами и лимфоцитами.

У животных контрольной группы, получавших водопроводную воду, заметных благоприятных сдвигов практически не было отмечено, за исключением незначительного улучшения инсулин-кортизоловой регуляции обмена веществ, тогда как курс минеральной воды способствовал отчетливому регрессу площади экспериментальной язвы и улучшению течения метаболических реакций (табл. 4).

Таблица 4

Эффективность курсового приема минеральной воды «Целительница» у животных с экспериментальной язвой гастродуоденальной области по Окабе

Показатели	До воздействия	После курса питьевой воды	После курса МВ «Целительница»	После курса МВ «Новотерская»
Площадь язвы в желудке, мм ²	$19,2 \pm 0,53$	$20,1 \pm 0,59$	$12,1 \pm 0,38^* \#$	$10,9 \pm 0,33^* \#$
Площадь язвы в 12-перстной кишке, мм ²	$14,8 \pm 0,41$	$14,0 \pm 0,37$	$6,05 \pm 0,29^* \#$	$4,19 \pm 0,23^* \#$
Уровень рН в желудке	$1,48 \pm 0,05$	$1,59 \pm 0,06$	$1,82 \pm 0,06^* \#$	$1,74 \pm 0,05^* \#$
Кортизол, нмоль/л	$68,5 \pm 3,93$	$53,9 \pm 3,69^*$	$48,3 \pm 3,67^*$	$45,9 \pm 3,50^*$
Инсулин, мкЕ/мл	$13,8 \pm 0,90$	$17,1 \pm 1,25^*$	$31,7 \pm 2,12^* \#$	$32,4 \pm 2,46^* \#$
Глюкоза, ммоль/л	$6,22 \pm 0,29$	$6,01 \pm 0,27$	$5,09 \pm 0,21^* \#$	$5,21 \pm 0,20^* \#$
Малоновый диальдегид, мкмоль/л	$12,8 \pm 0,58$	$11,6 \pm 0,54$	$7,89 \pm 0,31^* \#$	$7,03 \pm 0,27^* \#$

Примечание: надстрочные индексы показывают достоверность различия (* - от значений до начала курса, # - от соответствующих значений у животных, получавших ВВ)

У животных опытной группы процесс эпителизации язвы протекал существенно быстрее и особенно заметно – в двенадцатиперстной кишке. При этом уровень кислотообразования в желудке заметно снижался, хотя и не достигал нормальных значений. Примечательно, что эти реакции развивались на фоне значительного (практически, двукратного) увеличения секреции инсулина и снижении активности глюкокортикоидных механизмов.

Поскольку у животных, получавших минеральную воду, отмечалась нормализация гомеостаза гликемии и снижение процессов перекисного окисления липидов, можно дать однозначный ответ о том, что активность патологического процесса у них значительно уменьшается и это проявляется как на местном уровне (в желудочно-кишечном тракте), так и на организменном (метаболические реакции).

Изучение физиологических механизмов действия минеральной воды «Целительница», верификация ее лечебных эффектов, выявление роли гормональных и метаболических реакций в опосредовании биологического потенциала этой воды свидетельствует о том, что при ее внутреннем приеме активируются процессы, принимающие участие в формировании адаптационно-компенсаторных реакций. Во-первых, это небольшое, но достоверное стрессиницирующее действие, которое, по-видимому, обусловлено эффектом «новизны» для желудочно-кишечного тракта. Во-вторых, это усиление активности глюкокортикоидных механизмов, являющихся как компонентов стрессорных реакций, так и процессов адаптогенеза. В-третьих, это более оптимальное течение метаболических реакций, что всегда является основной энергообеспечения приспособительных процессов.

Создается впечатление, что при курсовом приеме этой воды в организме животных формируются предпосылки для повышения качества жизни, уровня здоровья, что автоматически должно вести к снижению чувствительности организма к неблагоприятным воздействиям. Проверке этой гипотезы были посвящены заключительные исследования настоящей работы.

Нами был проведен профилактический курс минеральной воды «Целительница» (в контроле – питьевой воды, в группе сравнения – воды «Новотерская») для оценки способности животных переносить экстремальные стрессорные воздействия, в качестве которых была выбрана модель нейрогенной дистрофии желудка по методу И.С.Заводской.

Установлено, что на фоне курсового приема минеральной воды резистентность животных к действию мощного стрессорного воздействия резко снижается (по степени изъязвления слизистой оболочки желудка практически в 2 раза). При этом метаболические эффекты стрессорной реакции были выражены в минимальной

степени: уровень кортизола поднимался не столь значительно, практически не отмечалось торможения секреции инсулина, достоверно в меньшей степени отмечалась активация процессов перекисного окисления липидов (табл. 5).

Таблица 5

Профилактическое действие минеральных вод
у животных с нейрогенным повреждением желудка

Показатели	Здоровые крысы	Нейрогенное повреждение желудка		
		Питьевая вода	Минеральная вода «Целительница»	Минеральная вода «Новотерская»
Поражение слизистой оболочки желудка, баллы	-	6,22±0,35	3,90±0,21***	3,42±0,18**
Инсулин, мкЕ/мл	37,9±1,88	37,1±2,06	49,5±2,83*	44,1±3,02*
Кортизол, нмоль/л	38,1±2,39	81,0±5,44	56,6±4,92**	51,3±4,58**
Глюкоза, ммоль/л	4,49±0,16	5,14±0,23	5,30±0,22	5,02±0,18
Малоновый диальдегид, мкмоль/л	6,82±0,25	9,01±0,48	7,66±0,43*	7,25±0,37*

Примечание: звездочками обозначены достоверные эффекты минеральной воды (* - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$).

Эти данные убедительно свидетельствует о важности применения минеральной воды «Целительница» не только для лечения различных патологических состояний, но и для первичной профилактики, для снижения возможности неблагоприятных факторов среды и деятельности реализовать свой патогенный потенциал.

Клинические исследования механизмов лечебного действия минеральной воды «Целительница» были проведены на 80 больных ЯБДК. При поступлении в санаторий практически все пациенты предъявляли жалобы на типичный болевой синдром в эпигастральной области. Симптом локальной пальпаторной болезненности в эпигастрии определялся у 92,2% обследованных, а симптом локальной перкуторной болезненности (Менделя) был отмечен у 69,9% больных. Среди пациентов преобладали мужчины (67,0%). Средний возраст больных 37,1±1,3 года, а средняя длительность заболевания - 11,8±1,14 года.

Для исследования желудочной секреции проводилась [рН-метрия](#), в основе которой определяли концентрацию свободных водородных ионов в содержимом желудка. Для этой цели был использован комплекс «[Гастроскан-24](#)» ГНИИ «[Исток-](#)

Система «(Россия), позволяющей оценивать рН в желудке и двенадцатиперстной кишке. При анализе рН метрии у обследованных нами пациентов было установлено, что у всех пациентов выявлено гиперацидное состояние (рН в теле желудка $1,42 \pm 0,08$, в двенадцатиперстной кишке – $4,18 \pm 0,19$).

При проведении дыхательного уреазного теста было выявлено, что в той или иной степени обсемененность НР присутствовало у 90% больных (рис. 3).

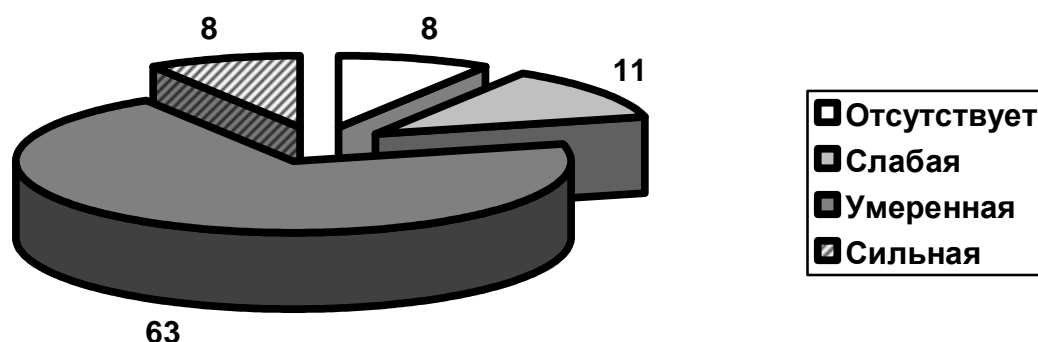


Рисунок 3. Степень обсемененности НР у больных ЯБДК

Прежде, чем приступить к анализу терапевтической эффективности внутреннего приема минеральной воды «Целительница» у больных ЯБДК, мы решили изучить особенности гормонального статуса и метаболических параметров у этих пациентов, поскольку априорно (в также на основании данных литературы и наших экспериментов) роль гормональных факторов в обеспечении процессов пато- и саногенеза процессов ульцерогенеза весьма высока, в том числе как и значимы в этом плане изменения в энергетическом обеспечении восстановительных реакций.

В связи с этим у части пациентов (12 больных в фазе полной ремиссии заболевания и 10 пациентов – в фазе неполной ремиссии) в крови натошак были исследованы некоторые параметры гормональной системы и регуляции метаболических реакций. Контролем служили аналогичные показатели у 9 практически здоровых добровольцев аналогичного возраста.

Нами установлено, что при ЯБДК весьма значительно изменяется секреция гормонов, как имеющих отношение к пищеварительной системе, так и к регуляции метаболических реакций (табл. 6).

Таблица 6

Гормонально-метаболические показатели у больных ЯБДК

Показатели	Здоровые добровольцы	Больные ЯБДК
Гастрин, пг/мл	38,6±2,88	51,5±4,17*
Инсулин, мкЕ/мл	13,1±1,06	15,2±1,83
Кортизол, нмоль/л	220,0±15,2	506±29,9**
Глюкоза, ммоль/л	4,84±0,13	5,13±0,21
Малоновый диальдегид, мкмоль/л	7,11±0,18	9,16±0,23*
Каталаза, мкКат/л	18,2±0,48	16,1±0,40*

Примечание: надстрочными индексами обозначены достоверное различие * - по сравнению со здоровыми добровольцами, # - между пациентами с фазе полной и неполной ремиссии заболевания.

Сразу отметим, что полученные нами данные во многом совпадали с результатами исследований других авторов (А.Г.Саакян с соавт., 1980; В.Я.Шварц, 1991; Н.Д.Полушина. 2004 и др.), что, как минимум, свидетельствует о валидности полученных нами данных.

Отметим только несколько моментов.

Во-первых, отчетливое повышение гастринемии при ЯБДК – весьма неоднозначно трактуемый феномен. Известно, что гастрин - основной гормон, контролирующий секреторные процессы в желудке. Его роль в патогенезе язвенной болезни была предметом исследования многие годы, однако до настоящего времени нет единой точки зрения на то, является ли гипергастринемия элементом патогенетических реакций или, наоборот, повышение продукции гастрина является отражением компенсаторно-приспособительных реакций. Сторонники патологических эффектов гастрина опираются на его мощное стимулирующее влияние на секрецию соляной кислоты в желудке и активность пепсина. Альтернативная точка зрения предлагает учитывать тот факт, что гастрин обладает не менее мощным активирующим действием на трофические реакции в гастродуоденальной слизистой, а такой ведущий специалист в гастроинтестинальной эндокринологии, как П.К. Климов (1978), вообще считает, что трофическая функция гастрина является определяющей среди других его физиологических эффектов. Напомним, что ранее мы от-

мечали наличие положительной корреляционной зависимости между уровнем гастрина в крови и скоростью заживления экспериментальных язв, что также подтверждает важность этого гормона в регуляции трофических процессов в гастродуоденальной слизистой.

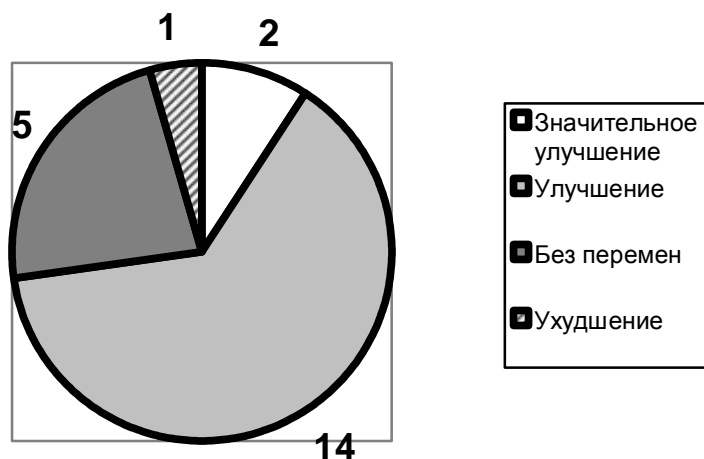
Во-вторых, повышение секреции инсулина, отмеченное у больных ЯБДК, также можно трактовать двойственно. С одной стороны, инсулин может активизировать процессы выработки соляной кислоты в желудке, но с другой – этот гормон – самый мощный в организме трофический фактор, поэтому необходимо одновременно контролировать гликемию. Напомним, что кислотостимулирующее действие инсулина обеспечивается его гипогликемическим действием, но в нашем случае наблюдается небольшая гипергликемическая реакция, следовательно, версия о том, что повышение секреции инсулина натошак может усугубить течение ЯБДК, на наш взгляд несостоятельна. Скорее, можно предположить, что повышение продукции этого гормона на фоне некоторой гипергликемии является отражением компенсаторно-приспособительных процессов, направленных на увеличение энергетического обеспечения процессов саногенеза.

В-третьих, ярко выраженная гиперкортизолемиа, которая как феномен, характерна для очень многих заболеваний, многими исследователями квалифицируется как следствие развития адаптационных процессов, направленных на получение энергетически важного субстрата (глюкозы) из углеводовных источников.

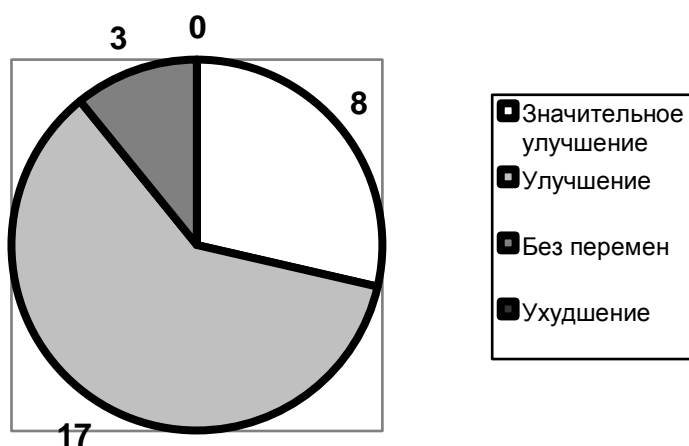
В-четвертых, нарушения процессов пероксидации липидов (увеличение уровня малонового диальдегида при снижении активности антиоксидантного фермента (каталазы) однозначно свидетельствует о степени активности патологического фактора.

Как уже упоминалось ранее, мы анализировали изменение состояния трех групп больных ЯБДК, получавших санаторную терапию, которые различались методом лечения: стандартный лечебный комплекс (контроль, n= 23), базовая терапия, дополненная внутренним приемом бутилированной минеральной воды «Новотерская» (группа сравнения, n= 28) и минеральной воды «Целительница» (основная группа, n= 29). Динамика состояния всех пациентов отслеживалась клинически, лабораторными и биохимическими методами. Установлено, что традиционная методика оценки эффективности лечения показала преимущество методик с включением внутреннего приема минеральных вод, однако существенной разницы между группой сравнения и основной группой, которые различались по минеральной воде, выявлено не было (рис. 4).

А. Группа 1 (контроль)

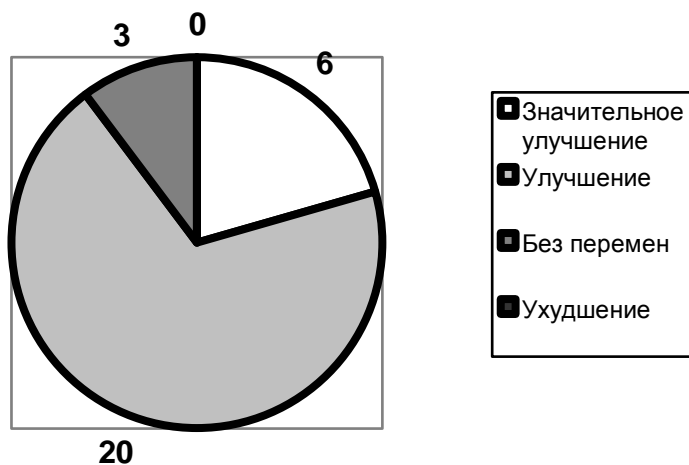


Б. Группа 2 (сравнения)



$$\chi^2_{1.2} = 8,72; p < 0,05$$

В. Группа 3 (основная)



$$\chi^2_{1.3} = 8,14; p < 0,05$$

Рис. 4. Клиническая эффективность различных методов санаторного лечения ЯБДК

Также эффективно было лечения в плане элиминации основных синдромов заболевания, динамика которых была достоверной по сравнению с контрольной

группой без какой-либо существенной разницы в группах пациентов, получавших минеральные воды «Новотерская» и «Целительница» (табл. 7).

Таблица 7

Динамика встречаемости основных синдромов заболевания в различных группах больных ЯБДК

Симптомы и синдромы	Группа 1 (контрольная)	Группа 2 (сравнения)	Группа 3 (основная)
Болевой	22 (96%) 8 (35%)	28 (100%) 2 (7%)	29 (100%) 3 (10%)
Диспепсический	17 (74%) 7 (30%)	20 (71%) 3 (11%)	19 (66%) 4 (14%)
Астеноневротический	12 (53%) 6 (26%)	15 (54%) 1 (4%)	15 (52%) 2 (7%)
Альтернативный критерий Фишера для сравнения рядов регрессии	$F_{1,2} = 4,45; p < 0,01$ $F_{1,3} = 4,08; p < 0,05$ $F_{2,3} = 0,82; p < 0,05$		

Примечание: в каждой клетке таблицы верхние значения – до лечения, нижние – после лечения.

Также нами выявлено отсутствие какой-либо достоверной динамики в процессе санаторного лечения больных ЯБДК уровня рН в желудке при его повышении в двенадцатиперстной кишке на 18% на фоне не измененной обсемененности НР.

На фоне этих данных весьма интересными оказались результаты наших исследований в области изменения секреции гормонов и некоторых параметров метаболизма углеводов и липидов. Нами установлено, что после окончания курортного лечения в группах больных, получавших дополнительно внутренний прием минеральных вод, отмечались достоверные изменения секреции гормонов натошак при более или менее существенном изменении метаболического статуса (табл. 8).

Особо отметим повышение секреции гастрина, который, по мнению многих исследователей, является одним из ключевых патогенетических индукторов повышения активности кислотнопептического фактора. Повышение уровня этого гормона зарегистрированы практически у больных всех групп, при том, что активность агрессии по крайней мере соляной кислоты у этих больных нами не было зарегистрировано.

Изменение секреции инсулина в достоверной форме отмечалось только у больных, получавших внутрь минеральные воды, и этот факт, мало знакомый гастроэнтерологам, весьма интересен для специалистов в области метаболического синдрома, для которых снижение уровня инсулина натошак при оптимальных кон-

центрациях глюкозы в крови является одним из основных показателей повышения биологической эффективности этого гормона, усиления его роли в регуляции энергетического гомеостаза, что может создать энергетическую основу для усиления восстановительных, саногенетических реакций. Реальную почву для такого предположения дают наши данные об уменьшении уровня глюкозы в крови у пациентов основной и группы и группы сравнения.

Таблица 8

Динамика секреции гормонов и метаболического статуса больных ЯБДК при применении различных лечебных методик

Параметры	Группа 1 (контроль)	Группа 2 (сравнения)	Группа 3 (основная)
Гастрин, пг/мл	53.8±2.16 58.1±2.40	51.5±2.12 64.7±2.95*	52.0±2.11 63.3±3.04*
Инсулин, мкЕ/мл	15.0±0.76 16.1±0.92	15.8±0.62 13.0±0.52*	15.3±0.70 13.8±0.58*
Кортизол, нмоль/л	498±18.6 516±19.4	510±16.3 578±18.9*	515±14.7 557±16.0*
Глюкоза, ммоль/л	5.15±0.23 4.94±0.20	5.02±0.18 4.63±0.15	5.11±0.16 4.52±0.14*
Триглицериды, ммоль/л	1.78±0.08 1.94±0.09	1.71±0.07 2.15±0.08*	1.75±0.07 2.12±0.09*
Малоновый диальдегид, ммоль/л	9.20±0.09 8.41±0.08*	9.02±0.08 7.39±0.06*	9.42±0.10 7.67±0.07*
Каталаза, мКат/л	16.1±0.61 18.5±0.79*	15.4±0.37 19.1±0.55*	16.7±0.32 20.4±0.48*

Примечание: в каждой клетке таблицы в числителе – до лечения, в знаменателе – после лечения.

В некоторой степени об этом же свидетельствует и увеличение уровня триглицеридов в крови, поскольку эти сложные эфиры жирных кислот являются стратегическими запасами в организме энергетических субстратов – жира, который, распадаясь на свободные жирные кислоты (липолитические реакции), позволяет получить максимальное количество молекул АТФ – доноров энергии. Дополнительным доказательством интенсификации метаболических эффектов инсулина путем запасания триглицеридов является достоверная динамика массы тела пациентов. Так, если в контрольной группе средняя прибавка в массе составила только 0,52±0,11 кг, то на фоне приема минеральных вод «Новотерская» и «Целительница» это увеличение было достоверно больше – соответственно 1,33±0,24 и 1,20±0,26 кг.

Отметим также, что эти, на наш взгляд, благоприятные в метаболическом смысле изменения гормональной секреции коррелируют с уменьшением активности процессов перекисного окисления липидов, которые традиционно ассоциируются со степенью выраженности патологических изменений в организме.

Наконец, последнее, это – повышение продукции кортизола, одного из основных гормонов адаптогенеза, которые через реакции глюконеогенеза наравне с инсулином обеспечивает максимально оптимальный уровень энергостатуса.

Таким образом, результаты наших исследований свидетельствуют о том, что одним из основных механизмов реализации лечебно-профилактического действия санаторной терапии с включением питьевых минеральных вод является активизация гормонального обеспечения трофических реакций и энергетического обмена. При этом терапевтическая ценность минеральных вод Чувашской республики (в частности, минеральной воды «Целительница») вполне сопоставима с широко известными минеральными водами Северного Кавказа и, как минимум, не уступает им.

Изучение отдаленных результатов санаторного лечения больных ЯБДК в силу различных причин было в методическом плане ограничено, поэтому в основном оно базировалось на анализе ответов пациентов на различные вопросы анкетного характера, изменения параметров САН (самочувствие, активность, настроение), изменении массы тела и длительности периода пребывания на больничном листе по основному заболеванию.

Установлено, что длительность относительно комфортного состояния больных после окончания санаторного лечения была не очень значительной и составляла в среднем от 5 до 6 месяцев.

Можно только отметить более стабильные тенденции к сохранению терапевтического эффекта по самооценке больными своего состояния. По показателям САН длительность сохранения комфортного периода после санаторного лечения составила для больных контрольной группы в среднем $3,3 \pm 0,18$ месяца. Для больных группы сравнения, получавших дополнительно внутрь минеральную воду «Новотерская» – $6,2 \pm 0,48$ месяца, а для пациентов 3 (основной) группы с применением минеральной воды «Целительница» – $5,8 \pm 0,42$ месяца.

Отметим также, что в течение года наблюдалась тенденция снижения веса после лечения, однако если в контрольной группе привычная масса тела вернулась к исходным значениям (до лечения) уже через $1,7 \pm 0,10$ месяца, то на фоне приема минеральных вод в группах сравнения и основной соответственно через $4,1 \pm 0,23$ и $4,0 \pm 0,21$ месяца.

И, наконец, последнее. Длительность периода временной нетрудоспособности по основному заболеванию в течение 12 месяцев после курортного лечения составил для больных контрольной группы, группы сравнения и основной соответственно – $10,1 \pm 0,96$; $5,9 \pm 0,44$ и $6,2 \pm 0,47$ дня.

Все это свидетельствует о том, что включение в стандартный курортный терапевтический комплекс внутреннего приема минеральной воды достоверно увеличивает длительность сохранения достигнутого лечебного эффекта.

ВЫВОДЫ

1. Маломинерализованная сульфатно-хлоридная натриево-калиевая вода «Целительница» при внутреннем приеме оказывает стимулирующее влияние на секрецию интестинальных гормонов и энтероинсулярные гормональные взаимосвязи, что приводит к оптимизации метаболических реакций в пищеварительный период. При этом на первом этапе ответной реакции организма преобладают реакции стрессорного типа, сопровождающиеся увеличением продукции глюкагона и кортизола и активизацией гликогенолитических процессов. Курсовое применение минеральной воды «Целительница» способствует формированию адаптационных реакций в системе гормональной регуляции обмена углеводов и липидов с усилением роли инсулярного аппарата поджелудочной железы.

2. В условиях экспериментальной гастродуоденальной язвы внутренний прием минеральной воды «Целительница» способствует ускорению скорости репаративных процессов за счет активизации гормонального обеспечения трофических реакций (повышение уровня гастрина коррелирует с уменьшением площади язвенного дефекта) и усиления метаболического потенциала инсулина за счет увеличения его секреции в раннюю фазу пищеварительного цикла.

3. Предварительный курсовой прием минеральной воды «Целительница» повышает резистентность организма здоровых животных к стрессорным патологическим стимулам – степень повреждения слизистой оболочки желудка при этом снижается в среднем на 53% и эта реакция коррелирует с увеличением продукции инсулина и гастрина.

4. Дополнение стандартного лечебного комплекса внутренним приемом минеральной воды «Целительница» существенно повышает эффективность санаторного лечения больных ЯБДК, при этом благоприятные изменения ассоциируются с активизацией гормонального обеспечения метаболических и трофических реакций, тогда как уровень кислотообразования в желудке и степень обсемененности *Helikobacter pylori* практически не изменяется.

5. Отдаленные результаты санаторной терапии больных ЯБДК свидетельствует о более выраженных профилактических эффектов лечебных комплексов, в состав которых входят питьевые минеральные воды, при этом длительность сохранения достигнутых лечебных эффектов практически удваивается (с 3 до 6 месяцев).

6. Принципиальных отличий в реализации лечебно-профилактического потенциала минеральной воды «Целительница» и бутилированной минеральной воды «Новотерская» по данным экспериментальных и клинических исследований не выявлено.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Сурков Н.В., Фролков В.К. Влияние внутреннего приема минеральной воды «Целительница» при экспериментальной гастродуоденальной язвы по методу Окабе // Материалы IV Всероссийского форума «Здоровье нации – основа процветания России». –М., 2008. – С. 222.

2. Сурков Н.В., Фролков В.К., Зиняков Н.Т. Гормональные механизмы влияния маломинерализованной воды «Целительница» при экспериментальной гастродуоденальной язвы по методу Окабе // Материалы IV Всероссийского форума «Здоровье нации – основа процветания России». –М., 2008. – С. 223.

3. Зиняков Н.Т., Фролков В.К. Сурков Н.В. Метаболические эффекты минеральной воды «Целительница» // Материалы конгресса и 61-й сессии Генеральной ассамблеи всемирной федерации водолечения и климатолечения, Китай. 2008. –С. 94.

4. Пузырева Г.А. Сурков Н.В. Фролков В.К. Минеральная вода «Целительница» в лечении и профилактике нарушений обмена веществ при алиментарном ожирении // Материалы конгресса и 61-й сессии Генеральной ассамблеи всемирной федерации водолечения и климатолечения, Китай. 2008. –С. 145-147.

5. Радзиевский С.А., Зиняков Н.Т., сурков Н.В. Влияние минеральной воды на неспецифическую резистентность организма при действии стрессорных факторов // Материалы конгресса и 61-й сессии Генеральной ассамблеи всемирной федерации водолечения и климатолечения, Китай. 2008. –С. 147-148.

6. Разумов А.Н., Фролков В.К., Михайленко Л.В., Сурков Н.В. Питьевые минеральные воды, функциональные резервы и неспецифическая резистентность организма // Материалы конгресса и 61-й сессии Генеральной ассамблеи всемирной федерации водолечения и климатолечения, Китай. 2008. –С. 159-166.

7. Сурков Н.В., Фролков В.К., Зиняков Н.Т. Экспериментальные исследования влияния минеральные воды «Целительница» при гастродуоденальной язве // Материалы конгресса и 61-й сессии Генеральной ассамблеи всемирной федерации водолечения и климатолечения, Китай. 2008. –С. 177-178.

8. Фролков В.К., Сурков Н.В., Зиняков Н.Т., Михайленко Л.В. Методологические принципы выбора длительности лечебно-профилактических курсов применения природных факторов // Материалы конгресса и 61-й сессии Генеральной ассамблеи всемирной федерации водолечения и климатолечения, Китай. 2008. –С. 186-189.

9. Фролков В.К., Сурков Н.В. Механизмы лечебного и профилактического действия минеральных вод при язвенной болезни // Материалы конгресса и 61-й сессии Генеральной ассамблеи всемирной федерации водолечения и климатолечения, Китай. 2008. –С. 184-185.

10. Разумов А.Н., Фролков В.К., Сурков Н.В. Зиняков Н.Т. Лечебно-профилактические эффекты сульфатно-хлоридной натриевой минеральной воды при экспериментальной язве желудка и двенадцатиперстной кишки // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры, 2009. № 3. –С. 22-24.

11. Сурков Н.В., Разумов А.Н., Каждан Е.Я. Возможность применения минеральных вод Чувашии в лечении и профилактике метаболического синдрома // Матер. Всероссийского форума «Здравница 2010»., М., 2010. – С. 152.

Библиотека литературы по функциональной гастроэнтерологии:
<http://www.gastroscan.ru/literature/>