7,46±0,047; повышение pCO_2 у 10 больных 45±3,1 мм.рт.ст. и снижение у пяти – 33,6±1,8 мм.рт.ст.; значительное увеличение pO_2 35,3 ±53,7 мм.рт.ст.; также повышение SO_2 79,3±20,7 мм.рт.ст. После операции (через 24 часа) значение pH нормализовалось – среднее составило 7,4; pCO_2 у шести больных было в пределах нормы от 36,6 до 46,5 мм.рт.ст; у пяти - повышено 47±1,5 мм.рт.ст.; у оставшихся четырех отмечалась незначительная гипокапния pCO_2: 32,3±2,1 мм.рт.ст.; у пяти больных после АКШ наблюдалась гипоксемия pO_2 от 26,7 до 34,4 мм.рт.ст.; у троих значительное повышение pO_2 57,2±6,3 мм.рт.ст.; значение pO_2 оставшихся 7 пациентов соответствовало норме в среднем 39,3 мм. рт. ст.; SO_2 венозной крови у двоих больных 70, 2 и 70,5 мм.рт.ст. – норма; также у 2 отмечалось повышение показателя - от 85 до 100 мм.рт.ст.; у 11 пациентов наблюдалось снижение SO_2 65±4,7 мм.рт.ст.

Таким образом, можно сказать, что церебральные осложнения после АКШ, связанные с гипоксией, эмболией, артериальной гипоксемией и системной гипотензией, сопровождаются нарушениями показателей газового состава венозной крови, которые характеризуются на раннем послеоперационном периоде метаболическим алкалозом, повышением pCO_2, а также снижением pO_2 и SO_2. В послеоперационный период наблюдается нормализация этих показателей у 70% больных. При проведении сравнительного анализа нарушений показателей газового состава венозной крови у данных больных можно сказать, что у 80% отмечается снижение SO_2 и нормализация pH, первый фактор приводит к гипоксии, нарушению обеспечения клеток кислородом и соответственно нарушению тканевого дыхания. Основные причины церебральных осложнений при операциях на сердце: искусственное кровообращение, артериальная гипоксемия, эмболизация, внутримозговые геморрагии, системная гипотензия, наличие исходных цереброваскулярных заболеваний. Существует два главных механизма повреждающих головной мозг – это гипоксия и реперфузия при восстановлении кровотока. Гипоксия запускает патобиохимические каскадные реакции, которые протекают во всех основных отделах ЦНС и вызывают изменения нейронального пула, микроглиальную активацию и сочетанную с ними дисфункцию трофического обеспечения мозга. Поддержание перфузии мозга в постоянных границах обеспечивается ауторегуляцией. Срыв ауторегуляции, прежде всего через изменение pO_2 и pCO_2 в крови, возможно через: 1) увеличение pCO_2 ведет к увеличению кровоснабжения вследствие снижения сосудистого сопротивления и наоборот; 2) гипоксия ведет также к снижению сосудистого сопротивления и, как следствие, к увеличению кровоснабжения. Таким образом, оценка динамики изменения показателей газового состава венозной крови имеет важное значение в прогнозировании и выявлении церебральных осложнений.

МЕХАНИЗМЫ ЛЕЧЕБНОГО ДЕЙСТВИЯ СМТ-ЭЛЕКТРОФОРЕЗА ТОРФЯНОЙ ГРЯЗИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ДУОДЕНИТЕ

Корепанов А.М., Шкляев А.Е., Субботин С.П.
ГОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия», ООО Санаторий «Ува», Ижевск

Хронический дуоденит занимает одно из ведущих мест среди болезней органов пищеварения. В общей популяции при эндоскопическом обследовании дуоденит выявляется у 19,4% взрослого населения, а по отношению ко всем желудочно-кишечным заболеваниям составляет до 30 % (Пархоменко Л.К. и др., 1996). В структуре дуоденитов наибольший интерес представляет первичный хронический дуоденит (ПХД) в связи с возможностью его перехода в такое серьезное по течению и прогнозу заболевание, как язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки. Необходимо отметить, что ПХД чаще обнаруживается у людей до 40 лет, то есть в наиболее трудоспособном возрасте. При наблюдении за больными с ПХД в течение 5 лет у 14,8% мужчин развивается язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, у 22,2% – дистальный дуоденит, лишь у 25% динамики не констатируется (Богачев Р.С., 1996). Но у ⅓ женщин нарушается моторная функция желчевыводящих путей. При длительном и неблагоприятном течении ПХД как осложнение развивается вторично-функциональная форма хронической дуоденальной непроходимости вследствие эндогенной недостаточности некоторых интестинальных гормонов и дегенеративных изменений в интрамуральном нервном аппарате двенадцатиперстной кишки (Циммерман Я.С., 2000).

Несмотря на большое число фармакологических средств, используемых в лечении ПХД, рациональных методов терапии данного заболевания до настоящего времени не разработано. Это обстоятельство обусловливает актуальность изучения и внедрения новых методов лечения данного заболевания. Наряду с необходимостью устранения кислотно-пептической агрессии, важным является улучшение регенераторных свойств слизистой оболочки (СО) двенадцатиперстной кишки (ДПК). Недостаточная эффективность стандартных методов лечения, растущая аллергизация населения и неблагоприятное влияние длительной лекарственной нагрузки на организм придают особую актуальность разработке и дальнейшему совершенствованию немедикаментозных способов терапевтической коррекции. Особый интерес представляет использование методов физиотерапии, направленное влияние которых на определенные звенья патогенеза существенно повышает эффективность лечения.

Уральский регион богат природными лечебными факторами. Однако уникальные по своим масштабам и разнообразию лечебные ресурсы Урала используются в недостаточной мере. Чрезвычайно актуальным является изучение действия на организм вновь обнаруженных запасов торфяных лечебных грязей, так как, несмотря на общие механизмы действия, терапевтический эффект каждой из них определяется прежде всего ее индивидуальными физическими свойствами и химическим составом. На территории

Удмуртской Республики в поселке Ува функционирует санаторий, одним из основных лечебных факторов которого является торфяная грязь. Лечебная грязь санатория «Ува» по своим свойствам близка грязи курорта «Паланга» (Литва) и содержит натрий, магний, калий, кальций, алюминий, кремний, углерод, железо, серу, хлор, которые входят в состав сложных химических соединений (оксидов, сульфатов, карбонатов). Необходимо отметить, что терапевтический эффект аппликаций грязи усиливается при назначении в сочетании с синусоидальными модулированными токами (СМТ). СМТ усиливают кровообращение как в области воздействия, так и в иннервационно связанных участках, повышают регулирующую функцию нервной и эндокринной систем, активизируя обменные процессы в тканях.

Цель работы: изучение механизмов лечебного действия СМТ-электрофореза торфяной лечебной грязи санатория “Ува” при первичном хроническом дуодените.

Исследования проведены у 125 человек обоего пола, страдающих ПХД в фазе затухающего обострения. Преобладающим клиническим вариантом ПХД был язвенноподобный со среднетяжелым течением. Всем пациентам в динамике проводилась фиброгастродуоденоскопия с прицельной биопсией СО ДПК в бульбарном отделе. Биоптаты подвергались гистологическому и электронномикроскопическому (сканирующему и трансмиссионному) исследованию. Элементный состав биоптатов изучался методом вторично-ионной масс-спектрометрии на спектрометре МС-7201М с использованием распыления исследуемых объектов ионами аргона с энергией 3,5 кэВ. Кислотопродуцирующая функция желудка изучалась с помощью интрагастральной pH-метрии. Концентрация гормонов и циклических нуклеотидов в крови определялась методом радиоиммунного анализа с использованием стандартных тест-наборов. В качестве маркеров метаболизма коллагена использовалось определение концентрации свободного, пептидносвязанного, белоксвязанного гидроксипролина в сыворотке крови, суммарного гидроксипролина – в гомогенате биоптата слизистой оболочки.

После верификации диагноза ПХД пациенты были разделены на 2 группы. Группу наблюдения составили 65 человек в возрасте 24,9±0,7 лет с продолжительностью заболевания 5,2±0,3 лет. Всем им проводился СМТ-электрофорез торфяной грязи санатория «Ува», разведенной дистиллированной водой, в виде монотерапии на фоне диеты №1. При этом один из электродов от аппарата «Амплипульс – 4» накладывался вместе с грязевыми лепешками на эпигастральную область, другой – на область Д10 – Д12. При повышенной кислотопродукции применялась щадящая методика (3 и 4 роды работ, частота 100 Гц, глубина модуляций 50%), при пониженной - стимулирующая методика (4 и 1 роды работ, частота 50 – 70 Гц, глубина модуляций 75%), при нормальной – первые 5 – 6 процедур проводились по щадящей, последующие – по стимулирующей методике. Обе методики проводились в выпрямленном режиме, курс лечения состоял из 10 – 12 процедур. Группу сравнения составили 60 человек в возрасте 27,56±1,35 лет с продолжительностью заболевания 6,98±0,81 лет. Они получали стандартную фармакотерапию (диета №1, антисекреторные, антихеликобактерные препараты, метаболический корректор рибоксин).

Исходно у всех больных ПХД выявлялась характерная клиническая и морфофункциональная картина заболевания. При морфологическом исследовании биоптатов СО ДПК у 96,3% больных был диагностирован неатрофический (поверхностный - у 65,9%, диффузный - у 30,4 %), у 3,7% больных – атрофический дуоденит. У всех пациентов выявлялись типичные для хронического дуоденита явления, которые складывались из воспалительных, дистрофических, дисрегенераторных и склеротических процессов. При этом наблюдалась структурно-функциональная дезорганизация, как эпителиального пласта, так и составных компонентов собственной пластинки слизистой. Повышение проницаемости сосудов микроциркуляторного русла способствовало отеку стромы ворсин двенадцатиперстной кишки и беспрепятственной миграции клеток крови, образующих воспалительный инфильтрат. Действие сенсибилизированных лимфоцитов, ферментов, активно секретируемых лейкоцитами и макрофагами, усугубляло деструкцию собственной пластинки СО ДПК. У большинства пациентов обнаруживалась различная степень инфицированности Helicobacter pylori.

В результате курсового лечения у всех обследованных наблюдалось исчезновение болевого и диспепсического синдромов, улучшение общего самочувствия. В группе наблюдения, получавшей СМТ-электрофорез торфяной грязи, уменьшение боли происходило на 4,8±0,2 день, исчезновение – на 9,0±0,2 день; в группе сравнения – на 5,06±0,14 и 7,22±0,19 день, соответственно. Диспепсические явления исчезали на 8-11 день. Наиболее эффективно в обеих группах устранялись тошнота, отрыжка и изжога. У всех пациентов исчезла рвота. Пальпаторная болезненность в эпигастральной области и пилородуоденальной зоне уменьшалась несколько позже обратного развития эпигастралгий. Более выраженная положительная динамика клинической картины заболевания в группе наблюдения наблюдалась у пациентов с пониженной кислотопродукцией. Следует отметить хорошую переносимость лечения. Побочных эффектов у пациентов, получавших СМТ-электрофорез торфяной грязи, зарегистрировано не было.

В ходе курсовой СМТ-пелоидотерапии уровень базального pH в группе больных с исходно пониженной кислотопродукцией достоверно понижался с 2,64±0,33 до 1,71±0,05 ($p<0,05$). При исходно сниженном pH отмечалась тенденция к его повышению. В группе сравнения кислотопродукция снижалась под влиянием антисекреторных препаратов.

Курсовое лечение СМТ-электрофорезом торфяной грязи оказало активное действие на динамику эндоскопической картины заболевания. После проведенной терапии у 90,8% больных группы наблюдения СО ДПК соответствовала норме либо дуодениту с минимальной активностью, в группе сравнения – у 93,3%. У большинства пациентов исчез дуоденогастральный рефлюкс, причем наиболее эффективно он устранялся в группе наблюдения. Очевидно, данный

факт связан с нормализующим действием СМТ на имеющиеся при ПХД моторные нарушения в гастродуоденальной зоне.

В процессе лечения произошли благоприятные изменения в морфо-функциональной организации дуоденальной слизистой. При повторном гистологическом исследовании изменился состав клеточного инфильтрата собственной пластинки слизистой, в котором преобладали лимфоциты. При этом клеточный инфильтрат локализовался в строме ворсин, реже – достигал базальных отделов слизистой. Значительно снизилась плотность клеточного инфильтрата и его распространенность. В группе наблюдения активность воспалительного процесса в СО ДПК уменьшилась в 84,6%, в группе сравнения – в 83,5%. Уменьшение интенсивности воспалительного инфильтрата в СО ДПК в первую очередь было связано с нормализацией сосудисто-стромальных соотношений и стабилизацией гистогематического барьера, что препятствовало миграции лейкоцитов в собственную пластинку СО ДПК. Расширение межклеточных пространств сохранялось, но расширения были локальными, ограниченными плотными контактами типа десмосом. Если исходно каемчатые энтероциты, покрывающие ворсины СО ДПК, были фрагментарно лишены микроворсинок, то после проведенного лечения на их поверхности отчетливо контурировались микроворсинки без признаков деструкции. Среди бокаловидных клеток преобладали эпителиоциты с крупными секреторными гранулами с очаговым электронноплотным содержимым. Митохондрии имели округлую и овальную форму с мелкозернистым матриксом средней электронной плотности, среди которого отчетливо виднелись поперек ориентированные кристы. При исследовании микрорельефа превалировали длинные ворсины с широким основанием и узкой апикальной частью, на поверхности бокаловидных клеток отмечались многочисленные инвагинаты, свидетельствующие о выделении секрета в просвет кишки, устья крипт имели нормальные размеры. Уменьшилась обсемененность гастродуоденальной слизистой Helicobacter pylori.

Проведенное лечение существенно изменило элементный состав СО ДПК у пациентов группы наблюдения. По данным масс-спектрометрии в слизистой увеличилось содержание именно тех элементов, которыми богата применявшаяся для лечения торфяная грязь. В частности, концентрация магния возросла на 117%, серы – на 420%, калия - на 18% и кальция - на 1%. Достаточная концентрация в грязи серы и магния и увеличение их содержания в дуоденальной слизистой оболочке в процессе лечения хорошо согласуется с тем, что сульфатный анион улучшает процессы репаративной регенерации, а магниевый катион участвует в регуляции тонуса гладкой мускулатуры. Содержащийся в грязи ионизированный кальций оказывает противовоспалительное, мембраностабилизирующее и гемостатическое действие.

С целью раскрытия механизмов реализации терапевтического эффекта СМТ-электрофореза торфяной грязи было проведено исследование уровня гастрина в крови. В процессе лечения у пациентов с повышенной кислотопродукцией концентрация гастрина повышалась с 78,3±10,5 до 83,0±9,3 пг/мл ($p>0,05$) при норме 71,5±9,8 пг/мл. У пациентов с пониженной кислотопродукцией уровень гастринемии повышался с 47,1±1,1 до 60,2±3,2 пг/мл ($p<0,05$), соответственно, усиливалась его трофическая функция в отношении СО ДПК. В группе пациентов с нормальной кислотопродукцией отмечалась тенденция к снижению концентрации гастрина в крови с 80,3±15,2 до 55,7±11,1 пг/мл ($p>0,05$). Полученная динамика уровня гастрина свидетельствует о восстановлении гастринового механизма регуляции кислотопродукции у больных ПХД в процессе СМТ-электрофореза торфяной грязи. В группе сравнения отмечено увеличение исходно сниженного уровня гастрина с 37,8±4,82 до 50,56±2,46 пг/мл ($p<0,05$).

При исследовании концентрации гормонов в сыворотке крови получены следующие данные. В группе наблюдения имелась тенденция к снижению исходно повышенного уровня кортизола и повышению – инсулина и С-пептида. Такая динамика гормонального профиля отражала уменьшение напряженности адаптационного синдрома и способствовала преобладанию анаболических процессов в организме над катаболическими. Уровень гормонов тиреоидной группы существенно не менялся. Проведенный курс СМТ-электрофореза торфяной грязи обеспечил снижение исходно повышенного цАМФ с 30,21±5,9 до 25,80±6,8 пмоль/л ($p>0,05$) и цГМФ с 13,38±3,6 до 8,22±1,2 пмоль/л ($p<0,05$), что свидетельствует о нормализации пролиферативной активности эпителия СО ДПК. Следует отметить, что изменения гормонального статуса имели общую направленность с динамикой показателей белкового обмена и метаболизма коллагена. В группе сравнения наблюдалась тенденция к нарастанию кортизолемии и уменьшению содержания в крови гормонов тиреоидного комплекса в пределах физиологических норм.

Исследование показателей обмена коллагена выявило значительные нарушения метаболизма этого белка: при ПХД происходит ускорение биологического оборота коллагена с нарушением динамического равновесия между биосинтезом и распадом в сторону превалирования процессов его деградации. В биоптатах СО ДПК исходно наблюдалось достоверное повышение содержания суммарного гидроксипролина. СМТ-электрофорез торфяной грязи значительно изменил состояние обмена коллагена. Содержание суммарного гидроксипролина в биоптатах СО ДПК у пациентов группы наблюдения уменьшилось с 18,10±0,39 до 16,9±0,58 мг/г сухой ткани ($p<0,05$). Динамика концентрации метаболитов коллагена в сыворотке крови свидетельствовала о восстановления динамического равновесия между биосинтезом и распадом этого основного биополимера соединительной ткани. Оптимизация метаболизма коллагена в собственной пластинке дуоденальной слизистой, несомненно, улучшает ее трофическую функцию в отношении эпителиального пласта, повышая его резистентность к агрессивному действию кислотно-пептического фактора. В группе сравнения концентрация суммарного гидроксипролина в биоптатах СО ДПК уменьшилась с 12,83±0,25 до 9,42±0,51 мг/г сухой ткани ($p<0,05$).

Оценка эффективности результатов лечения, проведенная у 32 пациентов через 6 – 18 месяцев, свидетельствует о стойком терапевтическом эффекте предложенного метода лечения. Это проявилось в уменьшении частоты и выраженности обострений заболевания. Причем, полученная с помощью СМТ-электрофореза торфяной грязи ремиссия оказалась более стойкой и продолжительной у пациентов с пониженной и нормальной кислотопродукцией.

Таким образом, СМТ-электрофорез торфяной грязи является эффективным методом лечения при первичном хроническом дуодените. Его результаты сопоставимы с лечебным эффектом традиционной фармакотерапии. В основе положительной динамики клинических симптомов заболевания в процессе СМТ-пелоидотерапии лежит улучшение структурно-функциональной организации дуоденальной слизистой. Существенную роль в реализации терапевтического эффекта предложенного метода лечения играет анаболическая направленность гормонального профиля, восстановление гастринового механизма регуляции кислотопродукции и нормализация обмена коллагена.

ИССЛЕДОВАНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НЕКОТОРЫХ РАСТИТЕЛЬНЫХ ЭКСТРАКТОВ

Круглов Д.С., Ханина М.А., Третьякова О.В.
Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск

К числу наиболее распространенных гематологических заболеваний относятся анемии различного генеза, среди которых наибольшую частотность имеет железодефицитная анемия (ЖДА), составляющая до 80% от всех видов анемий. Современная терапия ЖДА базируется на приеме синтетических лекарственных препаратов на основе солей железа. В качестве дополнительных средств лечения анемий рекомендуются препараты растительного происхождения. Фитотерапия ЖДА эффективна и в профилактических целях, что особенно актуально в связи с распространенностью латентного дефицита железа.

Нашими исследованиями была установлена [2] противоанемическая активность экстракта из надземной части медуницы мягчайшей (*Pulmonaria mollissima* A.Kern.). В то же время, для фитотерапии ЖДА в составе лекарственных сборов широко используют крапиву двудомную (*Urtica dioica* L.), череду трехраздельную (*Bidens tripartita* L.) и тысячелистник обыкновенный (*Achillea millifolium* L.) [4].

Целью работы являлось сравнительное исследование “in vivo” эффективности применения экстрактов из надземной части к.двудомной, т. обыкновенного, ч. трехраздельной и м.мягчайшей для лечения модельной ЖДА у подопытных крыс.

Для приготовления сухих экстрактов из растений в батарею из 6-ти перколяторов загружали по 10 г сухого сырья (в каждый перколятор) и проводили экстракцию 20% водным раствором этанола методом реперколяции по Н.А.Чулкову [3]. Суммарное извлечение также лиофилизировали при температуре 30-50ºС до воздушно-сухого состояния.

Исследования проводились на крысах линии «Vistor» двухмесячного возраста. ЖДА вызывалась у всех крыс путем периодического забора крови из хвостовой вены по методике [2] и диагностировалась по уровню гемоглобина (Hb<70 г/л).

По достижению ЖДА (уровень гемоглобина до начала введения препаратов Hb=64,4±2,3 г/л) подопытные животные случайным образом разделялись на группы по 6 особей. Контрольная группа лечению не подвергалась, группе сравнения вводился препарат сравнения - мальтофер в форме сиропа, опытным группам - экстракты из исследуемых растений (группа №1 - экстракт м.мягчайшей, группа №2 - экстракт к.двудомной, группе №3 - экстракт ч.трехраздельной и группа №4 - экстракт т.обыкновенного)

Мальтофер в виде сиропа (в дозе 0,057 мл сиропа на кг массы животного, эквивалентной в пересчете на элементарное железо 2,85мг Fe^{3+} на кг массы) и сухие растительные экстракты в расчетных дозах перед введением растворяли в 1мл воды очищенной, подогревали до температуры 37ºС и вводили животным перорально через зонд. Введение осуществляли ежедневно однократно до кормления животных. Дозы вводимых экстрактов составляли 37,5 мг сухого экстракта на кг массы крысы для экстракта из м.мягчайшей и 200 мг/кг для экстрактов из остальных растений. Различие в дозах вводимых экстрактов обусловлено различным содержанием элементарного железа в исследуемых растениях. Выбранные дозы в пересчете на элементарное железо соответствуют значению 7-10 мкг Fe на кг массы животного. В процессе лечения периодически производили определения уровня гемоглобина в крови по общепринятой методике [1]. Лечение проводили до восстановления уровня гемоглобина (Hb >140 г/л).

Таблица 1. Уровень гемоглобина у животных с ЖДА

Группа животных	Уровень гемоглобина* (X±m) P<0,1; г/л				
	5-ый день	10-ый день	15-ый день	20-ый день	25-ый день
контроль	81,0±3,2	96,0±7,5	121,2±6,5	146,0±4,0	-
группа сравнения	126,6±11,3	150,8±4,4	-	-	-
группа №1	116,3±3,4	150,4±4,1	-	-	-
группа №2	74,0±5,4	91,3±4.1	115,2±7,4	129,9±6,7	149,8±5,5
группа №3	79,7±4,2	99,3±5,8	119,2±5,9	130,5±8,4	151,2±6,4
группа №4	81,2±4,4	102,1±6,4	122,0±8,1	148,2±6,0	-

* - примечание исходный уровень до начала лечения для всех групп Hb=64,4±2,3 г/л