

На правах рукописи

МАМОНОВА НАТАЛЬЯ ВИКТОРОВНА

**СОЧЕТАННОЕ ВЛИЯНИЕ МИНЕРАЛЬНОЙ ВОДЫ И
ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ НА СЕКРЕТОРНУЮ
АКТИВНОСТЬ ЖЕЛУДКА И МЕТАБОЛИЧЕСКУЮ
ФУНКЦИЮ ПЕЧЕНИ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ**

03.00.13 – физиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук

Томск – 2004

Работа выполнена в Томском государственном университете

Научный руководитель

доктор биологических наук, профессор

Гриднева Вера Ивановна

Официальные оппоненты:

доктор биологических наук, профессор

Суханова Галина Алексеевна

доктор биологических наук, профессор

Грацианова Анастасия Дмитриевна

Ведущая организация: НИИ физиологии СО РАМН г. Новосибирск

Защита диссертации состоится « ____ » _____ 2004 г. 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 « ____ » _____ 2004 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета

Бражникова Н.А.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. В последние годы все больше внимание специалистов привлекают вопросы комплексного применения природных лечебных факторов для оптимизации физиотерапевтических воздействий и разработке на их основе новых высокоэффективных технологий, направленных на коррекцию протекающих в организме процессов.

Достижение эффекта в результате действия факторов природного происхождения осуществляется менее специфичным путем через активацию общих адаптационных резервов организма. Методы естественного лечения рассматриваются как методы эндогенной терапии (Пашинский В.Г., 1989; 1990; Турищев С.Н., 1999; Ваганова В.С., 2001; Ernst E., 1998; Cowan M.M., 1999). В этом плане вызывают интерес исследование сочетанного применения в качестве не медикаментозных средств минеральной воды и лекарственных растений, возможности их взаимодополнения. Для этого исключительно важен экспериментальный подход при изучении механизмов физиологического действия природных факторов на протекающие в организме процессы. В настоящее время остается недостаточно изученным вопрос о физиологических механизмах сочетанного применения минеральной воды и лекарственных растений и их участия в коррекции функций пищеварительной системы.

Целенаправленное изучение физиологических механизмов сочетанного воздействия минеральной воды и лекарственных растений, поиск объективных параметров, пригодных для выбора режима применения, имеет как теоретическую, так и практическую значимость в плане использования природных факторов для коррекции функций организма, в том числе и пищеварительной системы.

Цель исследования. Выявить общие закономерности и установить особенности сочетанного влияния минеральной воды озера Шира и фитокомпозиции на показатели секреторной функции желудка и метаболической функции печени лабораторных животных.

Задачи исследования:

1. Изучить сочетанное действие минеральной воды озера Шира и фитосбора (зверобой продырявленный, мята перечная, пустырник пятилопастной, кипрей узколистный и чага) в условиях их однократного применения на секреторную и экскреторную функции желудка собак в динамике желудочного сокоотделения.

2. Выяснить характер сочетанного воздействия минеральной воды озера Шира и фитосбора в условиях однократного и курсового применения на желудочную секрецию у крыс.

3. Определить степень раздельного влияния природных факторов (минеральной воды озера Шира, фитосбора и настоев растений, входящих в фитосбор) на показатели секреторной функции желудка лабораторных животных в условиях однократного и курсового применения.

4. Изучить сочетанное влияние минеральной воды озера Шира и фитосбора на показатели метаболической функции печени лабораторных животных в условиях однократного и курсового применения.

5. Выяснить роль раздельного влияния минеральной воды озера Шира, фитосбора и входящих в его состав растений на изменение показателей метаболической функции печени лабораторных животных.

Научная новизна. Впервые выявлено, что при сочетанном влиянии минеральной воды и фитосбора на показатели секреторной функции желудка происходит устранение противоположных эффектов (минеральная вода озера Шира – 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. Отмечена ликвидация отклонений от контрольных значений показателей секреторной функции желудка крыс после курсового применения настоев лекарственных растений.

Впервые выявлена способность минеральной воды и фитосбора вовлекать в формирование ответной реакции со стороны секреторного аппарата желудка собак процессы саморегуляции функции, 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 озера Шира и фитосбора, вследствие суммации эффектов при их комбинированном применении. В случае курсового применения настоев растений показано увеличение их антиоксидантных свойств.

Практическая ценность. Полученные данные значительно расширяют и углубляют знания о сочетанном влиянии минеральной воды и лекарственных растений на показатели

секреторной функции желудка лабораторных животных в условиях однократного и курсового применения.

Настоящая работа вносит вклад в развитие представлений о действии основных химических компонентов минеральной воды и растений на желудочную секрецию и метаболическую функцию печени, о способности их усиливать или ослаблять эффекты друг друга при сочетанном применении, что позволит рекомендовать их для коррекции секреторной деятельности желудка и метаболической функции печени. Полученный материал об изменении секреторной функции желудка в разные фазы желудочного сокоотделения могут быть использованы для обоснования времени приема минеральной воды и фитосбора с целью коррекции процессов пищеварения.

Материалы диссертационной работы имеют клиническое применение в Томском НИИ курортологии и физиотерапии при комплексном лечении больных с различными патологиями гастродуоденальной зоны. Практическая значимость подтверждена получением положительного решения № 1610 от 04.07.03 г. на выдачу патента РФ.

Материалы диссертационной работы используются на лекциях общего курса «Физиология человека и животных» и спецкурса «Трофология» на кафедре физиологии человека и животных Томского государственного университета.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Однократное сочетанное применение минеральной воды озера Шира и фитосбора оказывает стимулирующее влияние на секреторную функцию желудка собак, активируя выработку как «агрессивных» составляющих желудочного секрета, так и защитных его факторов. В химическую фазу желудочного сокоотделения отмечается максимальное проявление эффекта.

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

3. Получено ингибирующее влияние минеральной воды озера Шира на секреторную функцию желудка лабораторных животных после однократного и курсового ее введения. Однократное введение в желудок собак фитосбора повышает кислотность и протеолитическую активность желудочного сока. Сочетанное применение нивелирует это «противостояние» эффектов минеральной воды и фитосбора.

4. 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). При высоком фоне показателя композиция {минеральная вода + фитосбор} снижает их уровень, при низком фоне – повышает.

5. 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.

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

Апробация работы. Основные материалы диссертации докладывались и обсуждались на различных мероприятиях регионального, общероссийского и международного уровней: на городской конференции молодых ученых и специалистов «Региональные проблемы экологии и природопользования» (Томск, 1999); на региональной научно-практической конференции Сибири и Дальнего Востока, посвященной 150-летию со дня рождения академика И.П. Павлова (Томск, 1999); на XXVIII международной научной студенческой конференции «Студент и научно-технический прогресс» (Новосибирск, 2000); на 9^{ой} и 10^{ой} научно-практических конференциях «Достижения современной гастроэнтерологии» (Томск, 2001; 2002); 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); на IV съезде физиологов Сибири (Новосибирск, 2002); на научной конференции, посвященной 70-летию биолого-почвенного факультета (Томск, 2003); на VI всероссийской конференции «Студенты и аспиранты – малому наукоемкому бизнесу» (Ползуновские гранты) (Ярославль, 2003); на III всероссийской конференции с

международным участием «Механизмы функционирования висцеральных систем», посвященная 175-летию со дня рождения Ф.В. Овсянникова (Санкт-Петербург, 2003).

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 17 печатных работ, из которых 6 в центральной печати.

Объем и структура работы. Диссертация изложена на 160 страницах машинописного текста и состоит из списка сокращений, введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, четырех глав собственных экспериментальных исследований, главы с обсуждениями полученных результатов, заключения, выводов, списка использованной литературы, включающего 233 отечественных и 73 зарубежных источника, и приложения. Работа иллюстрирована 26 рисунками и 12 таблицами.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы 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-часового голодания. В качестве стимулятора желудочного сокоотделения во всех экспериментах использовали карбахолин («Reanal», Венгрия), который вводили внутримышечно в дозе 6 мкг/кг. За 30 минут до введения карбахолина собакам через фистулу вводили в желудок минеральную воду или фитосбор в дозе 5 мл/кг t 20°C. 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 показателей. В каждой пробе оценивались объем желудочного сока, активность ионов водорода, дебит соляной кислоты, протеолитическая активность желудочного сока, объем полостной слизи, содержание в желудочном соке фукозы и эндогенного аммиака.

Таблица 1. Характеристика серий экспериментов на собаках

Номер серии	Условия опыта	Количество опытов (n)
1	контроль с однократным введением водопроводной воды в дозе 5 мл/кг температурой 20°C	20 опытов
2	опыты с однократным введением минеральной воды озера Ши́ра минерализацией 9,2 г/л в дозе 5 мл/кг t 20°C	25 опытов

3	опыты с однократным введением фитосбора в дозе 5 мл/кг t 20°C	23 опыта
4	опыты по однократному сочетанному введению минеральной воды озера Шира и фитосбора в дозе 5 мл/кг t 20°C	25 опытов

В хроническом эксперименте на собаках было проведено 4 серии опытов (всего 93 опыта) (таблица 1), обработано 465 проб желудочного сока 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. В остром опыте на крысах было проведено 17 серий опытов (таблица 2) и собрано 170 проб желудочного содержимого, проведено около 1000 анализов.

Таблица 2. Характеристика серий экспериментов на крысах

Номер серии	Условия опыта	Кол-во опытов	
1	Контроль (водопроводная вода в дозе 5 мл/кг температурой 20°C)	10	
Однократное введение	2	Зверобой в дозе 5 мл/кг температурой 20°C	10
	3	Мята в дозе 5 мл/кг температурой 20°C	10
	4	Кипрей в дозе 5 мл/кг температурой 20°C	10
	5	Пустьрник в дозе 5 мл/кг температурой 20°C	10
	6	Чага в дозе 5 мл/кг температурой 20°C	10
	7	Фитосбор в дозе 5 мл/кг температурой 20°C	10
	8	Минеральная вода озера Шира (минерализация 9,2 г/л) в дозе 5 мл/кг температурой 20°C	10
	9	Сочетанное введение фитосбора и минеральной воды озера Шира в дозе 5 мл/кг температурой 20°C	10
	Курсовое введение (14 дней)	10	Зверобой в дозе 5 мл/кг температурой 20°C
11		Мята в дозе 5 мл/кг температурой 20°C	10
12		Кипрей в дозе 5 мл/кг температурой 20°C	10
13		Пустьрник в дозе 5 мл/кг температурой 20°C	10
14		Чага в дозе 5 мл/кг температурой 20°C	10
15		Фитосбор в дозе 5 мл/кг температурой 20°C	10
16		Минеральная вода озера Шира (минерализация 9,2 г/л) в дозе 5 мл/кг температурой 20°C	10
17		Сочетанное введение фитосбора и минеральной воды озера Шира в дозе 5 мл/кг температурой 20°C	10

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 t 20°C. 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.

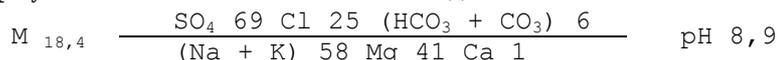
Для оценки курсового влияния минеральной воды и настоев лекарственных растений на желудочную секрецию их вводили крысам ежедневно натощак через зонд в течение 14 дней.

Опыты проводились в осенне-зимний период (в утренние часы). Содержание животных в виварии проводилось в соответствии с санитарными правилами для экспериментально-биологических клиник (от 06.04.1993 г.), кормление в соответствии с нормами утвержденными приказом МЗ РФ № 163 от 10 марта 1996 г. Эксперименты проводились в соответствии с правилами гуманного обращения с животными, регламентированными «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.г.

Для оценки метаболической функции печени исследования проводили в плазме крови опытных животных. При однократном введении минеральной воды озера Шира (минерализация 9,2 г/л), фитосбора или их сочетанного применения в дозе 5 мл/кг t 20°C забор крови у собак из вены осуществляли через 30 минут после введения. В качестве контроля служило аналогичное введение водопроводной воды. Кровь забирали в количестве 4-5 мл и центрифугировали 15-20 мин при 3000 об/мин. В плазме определяли уровень общего билирубина, общих липидов, малонового диальдегида, активность трансфераз. 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 **минеральная вода озера Шира** является высокоминерализованной (18,4 г/л) сульфатно-хлоридной натриево-магниевой со щелочной реакцией среды (рН 8,9).

Формула химического состава воды:



Считается, что высокоминерализованные воды мало пригодны для применения (Кривобоков Н.Г., 1982), поэтому ширинскую воду использовали в разведение 1:1, т.е. средней минерализации.

Фитосбор составлен из травы зверобоя продырявленного, кипрея узколистного, мяты перечной, пустырника пятилопастного и чаги в соотношении частей 4:5:5:3:3. Настои готовили в аптеке Томского НИИКиФ в соответствии с требованиями Государственной Фармакопеи XI издания (1989); Приказа № 308 (1997) методом мацерации, с помощью инфундирного аппарата марки «АИ 3000» (Болгария).

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

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Сочетанное влияние минеральной воды и фитосбора на показатели желудочной секреции лабораторных животных

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 3).

Таблица 3. 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
Активность ионов Н ⁺ , мкмоль/мл			47,4 ± 2,99	84,7 ± 5,21 ***
Протеолитическая активность, мкМ/мл	Исходный уровень секреции	Низкий	38,0 ± 7,46	77,7 ± 3,72 **
		Высокий	82,8 ± 11,29	68,3 ± 4,01
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	8,1 ± 2,85 **
		Высокий	4,05 ± 1,05	7,8 ± 2,55 *

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 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).

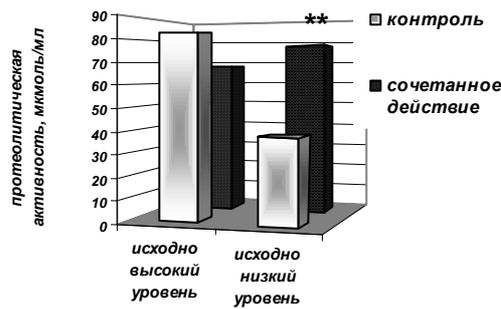


Рис. 1. Сочетанное влияние минеральной воды и фитосбора на протеолитическую активность собак в зависимости от исходного уровня показателя
Примечание: ** - достоверность различий относительно контроля при $p < 0,01$.

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

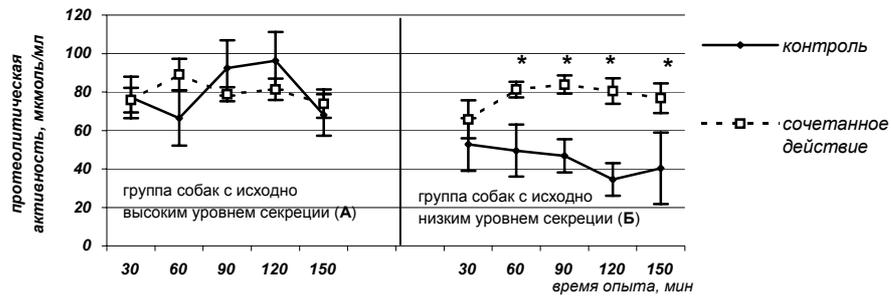
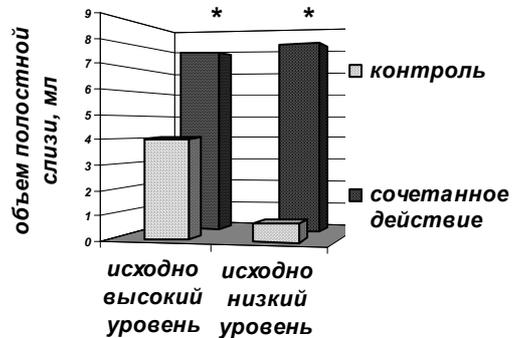


Рис. 2. Динамика протеолитической активности желудочного сока собак с разным исходным значением показателя после сочетанного применения ширинской воды и фитосбора
Примечание: * - достоверность различий относительно контроля при $p < 0,05$.

Зависимость реакции от исходного фона получена и для объема полостной слизи (рис. 3).

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



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.

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 3).

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 (pH 8,9), так и фитосбора (pH 6,0), также могло способствовать увеличению содержания гастрина (Климов П.К., 1976; Stepan V. et al., 2002). В литературе указывается, что секретостимулирующим действием обладают такие БАВ растительного происхождения, как экстрактивные и горькие вещества, которыми богата мята и пустырник (Ногаллер А.М. и др., 1990; Соколов С.Я., Замотаев И.П., 1990; Савеленко В.К., 2001).

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% (рис. 4). 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.

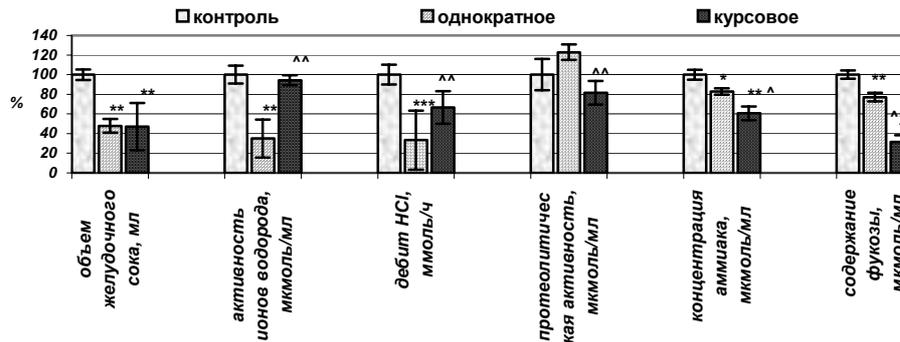


Рис. 4. Влияние однократного и курсового сочетанного применения ширинской минеральной воды и фитосбора на показатели секреторной и экскреторной функций желудка крыс. Прим.: * - достоверность различий относительно контроля при $p < 0,05$; ** - при $p < 0,01$; ^ - относительно однократного введения при $p < 0,05$.

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) (рис. 4).

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 перmissiveвных холинергических влияний на париетальные клетки. Или же, напротив, повышением содержания серотонина, который «снимает» потенцированное влияние гастринна (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.

Отдельное действие минеральной воды озера Шира на желудочную секрецию лабораторных животных

Однократное применение минеральной воды озера Шира на секреторную активность желудка собак показало увеличение сокоотделения – на 93% наряду со снижением кислотности желудочного сока – на 46% (табл. 4).

Таблица 4. Влияние однократного применения минеральной воды озера Шира на показатели функций желудка собак

Показатели желудочной секреции			Контроль с водопроводной водой (n = 20)	Опыты с минеральной водой озера Шира (n= 25)
Объем желудочного сока, мл			61,9 ± 7,43	119,3 ± 14,22 **
Активность ионов водорода, мкМ/мл			47,4 ± 2,99	25,3 ± 2,08 ***
Протеолитическая активность, мкмоль/мл	Исходный уровень секреции	низкий	38,0 ± 7,46	30,0 ± 6,42
		высокий	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	Исходный уровень секреции	низкий	0,75 ± 0,25	9,2 ± 2,69 **
		высокий	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 Шира 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 4, рис. 5).

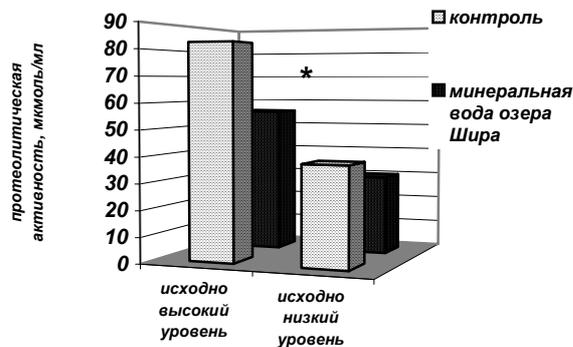


Рис. 5. Влияние минеральной воды озера Шира на протеолитическую активность собак в зависимости от исходного уровня показателя
Примечание: * - достоверность различий относительно контроля при $p < 0,05$.

Аналогично под действием минеральной воды озера Шира изменялась динамика пептической активности желудочного сока собак в течение опыта (рис. 6).

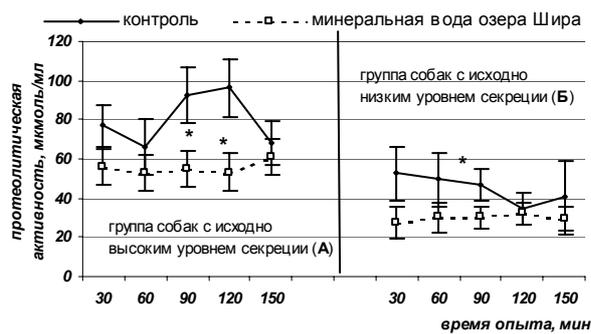


Рис. 6. Динамика протеолитической активности желудочного сока собак с разным исходным значением показателя после применения минеральной воды озера Шира
Примечание: * - достоверность различий при $p < 0,05$.

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. 7).

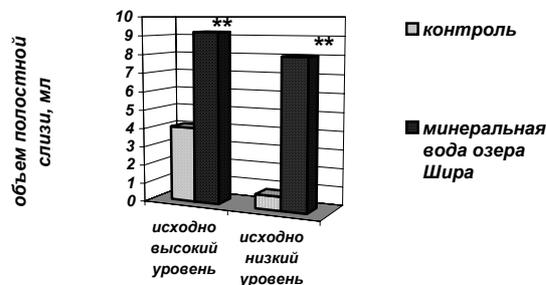


Рис. 7. Выделение желудочной слизи у собак после однократного введения минеральной воды озера Шира
Примечание: ** - достоверность при $p < 0,01$

На содержание фукозы в желудочном соке было отмечено стимулирующее влияние ширинской воды, которое выразалось в увеличение показателя на 63% (таблица 4).

Концентрация аммиака в желудочном соке собак снизилась на 34% после однократного введения минеральной воды (таблица 4). 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. 6). 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 (рис. 8). Стремление многих показателей желудочной секреции крыс к контрольным значениям после курсового применения ширинской воды подтверждает точку зрения В.Я. Шварца (1989) о возможности формирования адаптационных перестроек в рабочем органе в условиях воздействия минеральной воды. А также согласуется с мнением Ю.В. Наточина (2001), что эндокринная система, реагируя на сигналы нервной системы и состояние внутренней среды, секреторирует гормоны для удержания регулируемых параметров на заданном уровне.

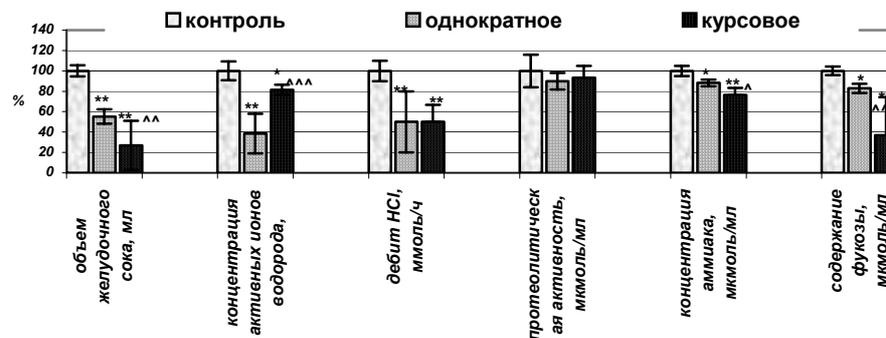


Рис. 8. Влияние однократного и курсового применения минеральной воды озера Шира на показатели секреторной функции желудка крыс

Примечание: * - достоверность различий относительно контроля при $p < 0,05$; ** - при $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$; ^ - достоверность различий относительно однократного введения при $p < 0,05$; ^^ - при $p < 0,01$.

Таким образом, полученные на крысах данные говорят преимущественно об ингибирующем, нежели об активирующем влиянии минеральной воды озера Шира на желудочную секрецию лабораторных животных.

Отдельное действие фитосбора и растений, входящих в его состав, 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 5).

Таблица 5. Влияние однократного применения фитосбора на показатели секреторной функций желудка собак

Показатели желудочной секреции		Контроль с водопр. водой (n= 20)	Опыты с фитосбором (n=23)
Объем желудочного сока, мл		61,9 ± 7,43	73,3 ± 7,61
Активность ионов H ⁺ , мкмоль/мл		47,4 ± 2,99	90,5 ± 2,32 ***
Протеол. активность, мкмоль/мл	Исходный уровень секреции		
	НИЗКИЙ	38,0 ± 7,46	118,1 ± 8,16 **
	ВЫСОКИЙ	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	Исходный уровень секреции		
	НИЗКИЙ	0,75 ± 0,25	3,2 ± 2,11 *
	ВЫСОКИЙ	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. 9).

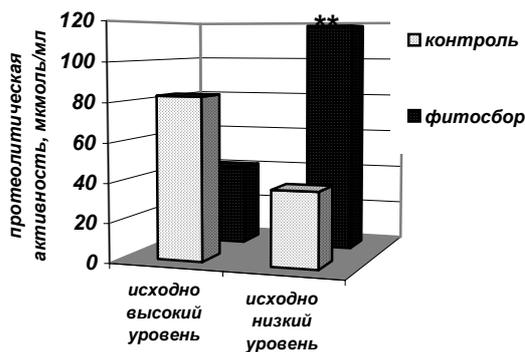
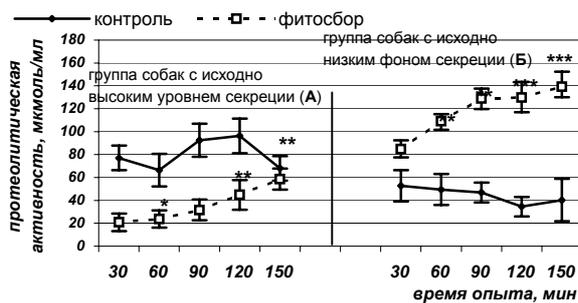
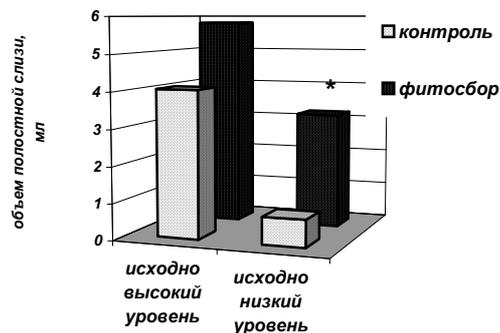


Рис. 9. Изменение протеолитической активности желудочного сока собак в зависимости от исходного уровня показателя после однократного введения фитосбора. Примечание: ** – достоверность различий относительно контроля при $p < 0,01$.

Если содержание фукозы в соке собак в среднем снизилось на 45% (таблица 5), то объем слизи увеличился в 4 раза, но только у собак с низким исходным фоном (рис. 10).

Рис. 10. Секреция слизи у собак после однократного введения фитосбора. Прим.: * – достоверность различий относительно контроля при $p < 0,05$.



Действие фитосбора более заметно проявлялось в химическую фазу сокоотделения, что прослеживается в динамике пептической активности желудочного сока собак (рис. 11).

Рис. 11. 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% (рис. 12).

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 (рис. 12).

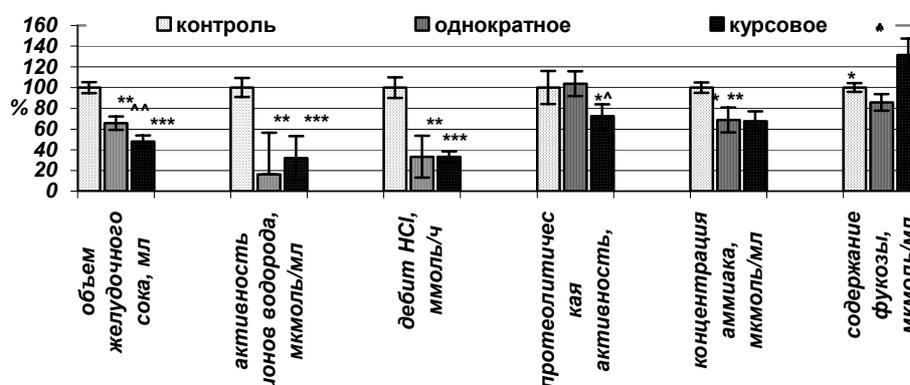


Рис. 12. Влияние однократного и курсового применения фитосбора на показатели секреторной функции желудка крыс
Примечание: * - достоверность при $p < 0,05$; ** - при $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$; ^-относительно однократного введения при $p < 0,05$; ^^ - при $p < 0,01$

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.

Возможно, такие БАВ растительного происхождения, как флавоноиды, сапонины, дубильные вещества, слизи и пектины, очевидно, в большей или в меньшей степени, способствовали понижению выделения жидкой части желудочного секрета и

кислотопродукции желудка крыс. Имеются данные, что присутствие дубильных веществ может осаждать алкалоиды, соответственно снижать их активность (Перегонцева С.А., 2000). В данном случае физиологично уменьшение и секреции гликопротеинов слизи, выполняющих защитную функцию желудка, т.к. «агрессивность» среды снижена. Однако не исключено, что слизистая желудка нормализует свои физико-химические свойства вторично, вследствие уменьшения агрессивных свойств желудочного сока.

Обращаясь к имеющейся на сегодняшний день литературе относительно лекарственных растений, не составляет труда убедиться, что растительное средство – это цельный биогенетически сложившийся комплекс, включающий в себя активно действующие вещества и разного рода вторичные метаболиты, протеины, эфирные масла и т.д. Каждое из используемых нами растений содержит, по крайней мере, не менее десятка основных БАВ. Поэтому все растения, вошедшие в исследуемый фитосбор, были исследованы на предмет влияния на секреторную функцию желудка крыс.

Показано, что **настояй 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-эксекреторной 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 Шира 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 Шира 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.

Изменение показателей метаболической функции печени лабораторных животных при сочетанном влиянии минеральной воды и лекарственных растений

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

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. 13).

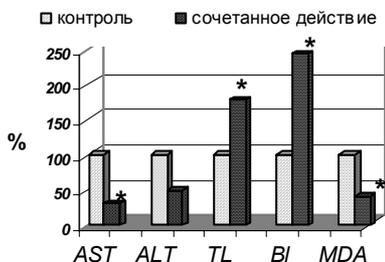


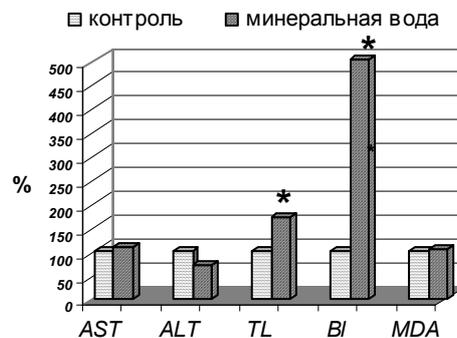
Рис. 13. Сочетанное влияние минеральной воды и фитосбора на показатели функции печени собак

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

Однократное действие ширинской воды приводит к резкому возрастанию как уровня общих липидов (на 70%), так и уровня общего билирубина (в 5 раз) (рис. 14).

Рис. 14. Влияние минеральной воды озера Шира 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. 15).

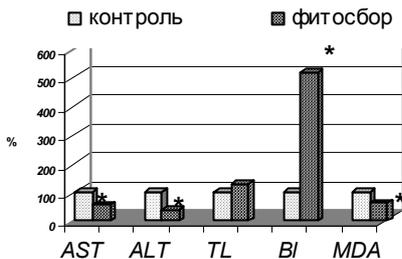


Рис. 15. Влияние фитосбора на показатели метаболической функции печени собак

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.

ВЫВОДЫ

1. Сочетанное применение минеральной воды озера Шира и фитосбора, составленного из травы зверобоя, кипрея, пустырника, мяты и чаги, в условиях однократного введения оказывает активирующее действие на секреторную функцию желудка собак. Преобладающее влияние сочетанного действия исследуемых природных факторов наблюдается в химическую фазу желудочного сокоотделения.

2. При сочетанном использовании минеральной воды и фитосбора проявляется один из способов саморегуляции секреторной функции (наиболее ярко отражено для протеолитической активности желудочного сока и секреции видимой слизи): зависимость ответа от исходного уровня.

3. Сочетанное воздействие минеральной воды озера Шира и фитосбора в условиях однократного и курсового применения проявило себя как фактор, ингибирующий секреторную и экскреторную функции желудка крыс. После 14-дневного курсового применения показатели кислотно-пептической составляющей желудочного сока возвращались к контрольному уровню.

4. При отдельном использовании минеральная вода и фитосбор действуют по антагонистическому принципу, оказывая противоположное влияние на секреторную активность желудка лабораторных животных. Минеральная вода снижает уровень «агрессивных» составляющих желудочного сока на фоне стимуляции факторов защиты. Фитосбор же, напротив, усиливает

кислотно-переваривающую силу желудочного сока, в меньшей степени влияя на слизиобразование. Сочетанное применение снимает «противостояние» эффектов минеральной воды и фитосбора, оставляя стимулирующее влияние на желудочную секрецию, в основном, у животных с исходно низким фоном желудочной секреции.

5. Применение настоев растений, входящих в фитосбор, вызывает изменения показателей желудочной секреции и экскреции аммиака у крыс, имеющие превалирование ингибирующего влияния над стимулирующим. Курсовое использование настоев растений оказывает нормализующее действие на активность ионов водорода и протеолитическую активность желудочного сока. Сравнение однократного и курсового применения минеральной воды, фитосбора и входящих в его состав растений, показало, что в результате курсового их применения показатели желудочной секреции возвращаются к контрольному уровню.

6. Сочетанное влияние минеральной воды и 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 сочетанного применения природных средств усиление эффективности воздействия отмечалось в большей степени для активности трансаминаз печени и содержания МДА. Изменения показатели метаболической функции печени крыс показывают преимущество использования фитосбора, поскольку прослеживается суммация и усиление эффектов лекарственных растений, входящих в состав фитосбора.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Гриднева В.И., Ярьмова И.А., Мамонова Н.В., Сошникова Т.А., Батухтина Т.В. Действие ширинской минеральной воды разной температуры на функциональную активность желудка // Мат-лы межрегион. науч. конф. Сибири и Д.Востока, посвящ. 150-летию со дня рожд. И.П. Павлова-Томск, 1999 - с. 147-149
2. Мамонова Н.В., Ярьмова И.А. Исследование функций желудка при введении разных объемов минеральной воды озера Шира // Мат-лы XXXVIII междунар. науч. конф. «Студент и научно-технический прогресс». Биология. ч.1 - Новосибирск, 2000 - с. 29
3. Мамонова Н.В., Куровский А.В. Влияние минеральной воды озера Шира на функциональную деятельность желудка собак и электролитный состав желудочного сока // Материалы городской конференции «Региональные проблемы экологии и природопользования» - Томск, 2000 - с. 82 - 84
4. Ярьмова И.А., Мамонова Н.В., Батухтина Т.В. Ширинская минеральная вода как эффективное курортное средство // Сб. статей молодых ученых и специалистов по матер. междунар. конгресса «Научная молодежь на пороге XXI века» - Томск, 2000 - с. 145-147

5. Мамонова Н.В. Минеральная вода озера Шира и не которые метаболические функции печени // Сборник работ научной молодежи ТГУ «Экология сегодня» - Томск, 2001 - с. 48-50

6. Задорожная Н.А., Мамонова Н.В., Гриднева В.И., Белобородова Э.И., Поддубная О.А. Опыт лечения заболеваний гастродуоденальной области немедикаментозными средствами // Сб. статей по матер. Всерос. конф., посвящ. памяти и 95-летию со дня рожд. В.А. Пегеля «Физиология организмов в нормальном и экстремальном состояниях»-Томск, 2001-с. 81-82

7. Мамонова Н.В., Задорожная Н.А., Гриднева В.И. Влияние однократного приема фитосбора разной температуры на секреторно-эксреторную деятельность желудка // Сб. статей по матер. Всерос. конф., посвящ. памяти и 95-летию со дня рожд. В.А. Пегеля «Физиология организмов в нормальном и экстремальном состояниях» - Томск, 2001 - с. 212-214

8. Гриднева В.И., Мамонова Н.В., Ярьмова И.А. Влияние минеральной воды озера Шира на секреторно-эксреторную деятельность желудка // Тез. докл. междунар. конф., посвящ. 75-летию со дня рождения А.М. Уголева «Механизмы функционирования висцеральных систем»-С-Петербург, 2001-с. 91

9. Мамонова Н.В., Задорожная Н.А., Гриднева В.И., Куксина Е.И. Влияние желудочного фитосбора на секреторную, эксреторную и защитную функции желудка // Сибирский журнал гастроэнтерологии и гепатологии - 2001 - № 12-13 - с. 171 - 172

10. Задорожная Н.А., Белобородова Э.И., Мамонова Н.В., Гриднева В.И., Петракова В.С., Пашинский В.Г., Поддубная О.А., Угольникова О.И., Гончарова Е.А. Оценка эффективности фито-физиотерапевтического комплекса в терапии заболеваний гастродуоденальной области // Сибирский журнал гастроэнтерологии и гепатологии - 2001 - № 12-13 - с. 152

11. Мамонова Н.В., Задорожная Н.А., Гриднева В.И. Изменение функциональной активности желудка после однократного приема фитосбора // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология - 2002 - № 1 - с. 144

12. Мамонова Н.В., Задорожная Н.А., Гриднева В.И. О влиянии однократного приема фитосбора на функциональную активность желудка // Тезисы докладов 4 Съезда физиологов Сибири - Новосибирск, 2002 - с. 171

13. Мамонова Н.В., Гриднева В.И., Задорожная Н.А., Куксина Е.И. Роль температурного фактора при однократном воздействии фитосбора на секреторную, эксреторную и защитную функции желудка собак // Сибирский журнал гастроэнтерологии и гепатологии - 2001 - № 14-15 - с. 111 - 113

14. Мамонова Н.В., Гриднева В.И., Задорожная Н.А. Лекарственные растения в коррекции секреторной и эксреторной функции желудка // Тез. докл. III Всерос. конф. с междунар. участ., посвящ. 175-летию со дня рождения Ф.В. Овсянникова «Механизмы функционирования висцеральных систем» - Санкт-Петербург, 2003 - с. 193 - 194

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

16. Гриднева В.И., Мамонова Н.В., Задорожная Н.А. Исследование сочетанного применения минеральной воды и лекарственных растений в качестве регуляторов желудочной секреции // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология - 2003 (принята в печать)

17. Задорожная Н.А., Белобородова Э.И., Цыгольник М.Д., Мамонова Н.В., Гриднева В.И., Петракова В.С., Пашинский В.Г., Угольникова О.И. Способ лечения с эрозивно-язвенными заболеваниями желудка и двенадцатиперстной кишки - Решение о выдаче патента на изобретение № 1610 от 04.07.2003