

Изменение структурно-функционального состояния печени у крыс с гепатитом под влиянием маломинерализованной минеральной воды с повышенным содержанием гуминовых кислот

Н.С. Вериги, Е.Л. Рыжковская, Т.Е. Кузнецова, В.С. Улащик

Институт физиологии НАН Беларуси, Минск, Беларусь; 220072, г. Минск, ул. Академическая, 28

Представлены результаты, полученные при курсовом питьевом применении гидрокарбонатно-хлоридной натриевой минеральной воды с повышенным (278,2 мг/л) содержанием гуминовых кислот у крыс с экспериментальным гепатитом. Проводилась комплексная оценка гистоморфологических и биохимических показателей состояния печени через 14 и 21 день поения, а также в фазе последствий — через 14 дней после окончания 21-дневного приема исследуемой минеральной воды. Использование минеральной воды, содержащей в большом количестве гуминовые кислоты, не способствовало улучшению функционального состояния и снижению глубины нарушений ультраструктурной организации клеток печени, вызванных экспериментальным гепатитом.

Ключевые слова: минеральная вода; гуминовые кислоты; гепатит; морфофункциональные изменения

Verigo N.S., Ryzhkovskaya E.L., Kuznetsova T.E., Ulashchik V.S.

CHANGES IN THE STRUCTURAL AND FUNCTIONAL STATE OF THE LIVER IN RATS WITH HEPATITIS DRINKING WEAKLY MINERALIZED MINERAL WATER WITH ELEVATED CONTENT OF HUMIC ACIDS

Institute of Physiology, National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus

This paper presents the results obtained in the study of rats with experimental hepatitis that drank hydrocarbon-chloride sodium mineral water with elevated content of humic acids (278.2 mg/l). Histomorphological and biochemical characteristics of liver were evaluated 14 and 21 days after drinking and within 14 days after the 21-day intake of mineral water. It is concluded that the use of mineral water with elevated content of humic acids does not improve the functional state of the liver, nor does it prevent ultrastructural disorders in hepatic cells associated with experimental hepatitis.

Key words: mineral water; humic acids; hepatitis; morphofunctional changes

Питьевое лечение минеральными водами (МВ) является одним из наиболее древних, изученных и широко используемых методов санаторно-курортного лечения. Однако, несмотря на достигнутые в экспериментальной бальнеологии большие успехи, в связи с открытием в конце XX века на территории России, Белоруссии и Европы МВ с повышенным содержанием гуминовых кислот остается открытым вопрос о рациональном использовании такого типа МВ в лечебных целях [1, 2, 3].

Ключевым звеном саногенетического действия МВ при курсовом приеме являются содержащиеся в них бальнеоактивные компоненты, т. е. лечебное действие МВ напрямую связано с их сложным составом и физико-химическими свойствами [4, 5].

Маломинерализованные МВ с повышенным содержанием органических веществ при внутреннем применении могут оказывать выраженное специфическое влияние на органы пищеварения, в частно-

сти на печень [6—8]. Целью нашей работы явилось изучение гистоморфологических и биохимических показателей состояния печени после курсового внутреннего применения МВ с высоким содержанием гуминовых кислот.

Материал и методы

По составу изучаемая питьевая МВ слабоминерализованная (М 1,9 г/дм³) гидрокарбонатно-хлоридная натриевая: натрий — 625,0 (97,95 мг-экв%); кальций — 4,41 (0,79 мг-экв%); хлориды — 631,72 (62,86 мг-экв%); сульфаты — 6,24 (0,46 мг-экв%); гидрокарбонаты — 610,2 (35,27 мг-экв%) с повышенным содержанием органических веществ, а именно гуминовых кислот — 278,2 мг/дм³. В соответствии с целью исследования эксперименты проведены на 85 белых крысах-самцах, содержащихся в стандартных условиях вивария. Животные получали ежедневно с помощью зонда с оливой внутривентрикулярно по 2 мл воды дважды в день: в 9 и 12 ч в течение 14 и 21 дня. Вводимый объем МВ составлял 3—5 мл на 1 кг массы тела в разовой дозе [5, 9, 10]. Проводилась комплексная оценка функционального состояния печени и морфологических данных после 14 и 21 дня поения, а также

Вериги Наталья Станиславовна, e-mail: nat_verigo@mail.ru

через 14 дней после окончания 21-дневного курса приема исследуемой МВ (фаза последствий — ПД)). Условия содержания контрольных и экспериментальных животных были одинаковыми. Все эксперименты выполнены в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации о гуманном обращении с животными. В ходе работы экспериментальные животные были разделены на 3 серии (7 групп): 1-я серия — интактные животные, которые в течение всего эксперимента получали питьевую водопроводную воду. 2-я серия — контрольные животные на 14, 21 и 35-й дни развития экспериментального гепатита. Экспериментальный гепатит создавался с помощью парацетамолсодержащей суспензии «Эффералган», которая вводилась крысам с помощью зонда внутрижелудочно утром натощак из расчета 1000 мг парацетамола на 1 кг массы тела животного в течение 2 дней подряд [11]. 3-я серия — опытные животные с экспериментальным гепатитом, которые получали питьевую МВ по вышеуказанной методике.

Материалом морфологических исследований служили кусочки печени из средней части левой боковой доли. Структуру печени исследовали общеморфологическими и электронно-микроскопическими методами. Гистологический материал окрашивали по общепринятой методике гематоксилином и эозином, азуром-2. Для ультраструктурного анализа материал фиксировали погружением в 3% глутаральдегид. Проводили двойное контрастирование в ходе постфиксации четырехокисью осмия и уранилацетатом и обрабатывали обычным методом пропитки и заливки в аралдит [12]. Срезы приготавливали на ультратоме LKB-III, контрастировали цитратом свинца и просматривали на электронном микроскопе JEM-100B (Япония).

Энергетический обмен клеток паренхиматозных структур печени оценивали путем гистохимического определения сукцинатдегидрогеназы (СДГ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ) тетразолиевым методом [13].

Для изучения функционального состояния печени экспериментальных и контрольных животных проводили биохимическое исследование крови на биохимическом анализаторе Biosystems A-25 (Испания): в плазме крови животных определялись аланинаминотрансфераза (АлАТ), аспартатаминотрансфераза (АсАТ), щелочная фосфатаза (ЩФ), гамма-глутамилтрансфераза (ГГТ), ЛДГ, общий билирубин (ОБН), амилаза, общий белок (ОБ), альбумин и глюкоза по общепринятым методам.

Результаты и их обсуждение

На 4-е сутки после введения парацетамола комплекс морфофункциональных нарушений тканевого микрорайона печени крыс по сравнению с интактными животными состоял из сосудистой реакции и заметных изменений со стороны печеночных клеток. В печени экспериментальных крыс, как правило, отмечалось расширение центральных вен и синусоидов, в которых наблюдались стаз эритроцитов, лимфоцитов и макрофагов, что суживало просвет синусоидов и нарушало кровоток. По ходу печеночных сосудов и в междольковой соединительной ткани выявлялась выраженная инфильтрация клетками лейкоцитарного ряда. В центре печеночных долек определялось нарушение балочно-радиального строения. В некоторых гепатоцитах выявлялись выраженные деструктивные изменения (вакуолизация цитоплазмы, пикноз ядер).

В биохимических показателях плазмы крови животных на 4-е сутки развития гепатита отмечалось

достоверное ($p < 0,05$) в сравнении с интактными животными (данные приводятся в скобках) повышение активности АлАТ до $99 \pm 18,4$ Ед/л ($68,81 \pm 2,41$ Ед/л), АсАТ до $133,83 \pm 6,02$ Ед/л ($106,28 \pm 3,75$ Ед/л), ЩФ до $720,29 \pm 41,93$ Ед/л ($411,54 \pm 15,99$ Ед/л) и содержания ОБН до $11,5 \pm 1,66$ мкмоль/л ($5,61 \pm 0,31$ мкмоль/л), что явилось отражением цитотоксического действия высоких доз парацетамола (рис. 1). Наряду с этим достоверное снижение уровней альбумина до $21,21 \pm 0,44$ г/л ($29,76 \pm 0,46$ г/л) и глюкозы до $7,76 \pm 0,36$ ммоль/л ($9,2 \pm 0,19$ ммоль/л) свидетельствовало об угнетении синтетической функции печени и гипогликемическом влиянии токсического агента.

Структурная организация печени крыс, которые в условиях экспериментального гепатита принимали МВ в течение 14 дней, на отдельных участках незначительно отличалась от таковой у животных с гепатитом в те же сроки. При изучении ткани печени обнаруживались дистрофические и воспалительные изменения очагового характера [14, 15]. Просветы синусоидов были незначительно расширены, заполнены клеточными элементами крови (рис. 1, а—в). Степень плотности цитоплазмы в различных клетках варьировала, но у большинства гепатоцитов цитоплазма имела низкую электронную плотность с большими просветленными участками (рис. 1, в, г). Основные ультраструктурные изменения гепатоцитов характеризовались в первую очередь выраженными повреждениями тонкой структуры наиболее уязвимых ультраструктур, ответственных за энергетический обмен и белоксинтетическую функцию: ядра, митохондрии и эндоплазматическая сеть [16]. Митохондрии имели уплотненный матрикс, в котором кристы не просматривались, некоторые из оргanelл подвергались деструкции и вакуолизации. Ядра гепатоцитов характеризовались преимущественно овальной формой с грубой конденсацией хроматина, неравномерно распределенным в кариоплазме. В гепатоцитах регистрировалась гиперплазия гранулярной эндоплазматической сети с одновременной потерей рибосом, что как известно приводит к трансформации гранулярной эндоплазматической сети в гладкую (см. рис. 1, в, г).

Следует обратить внимание, что в результате использования МВ в течение 14 дней на фоне экспериментального гепатита в гепатоцитах с сохраненной ультраструктурой наблюдалось достоверное увеличение интенсивности аэробного окисления глюкозы в цикле Кребса: активность СДГ составляла $170,4 \pm 8,1$ усл. ед. ($150,5 \pm 10,4$ усл. ед. при гепатите). Активность ЛДГ была несколько снижена. В данной группе крыс этот показатель составлял $172,0 \pm 5,7$ усл. ед. ($176,9 \pm 6,4$ усл. ед. при гепатите). На фоне указанных ультраструктурных изменений отмечалось более медленное восстановление белоксинтетической функции у животных при поении их МВ в сравнении с животными с гепатитом в эти же сроки, о чем свидетельствовали полученные данные биохимического исследования: у экспериментальных животных наблюдалось достоверное ($p < 0,05$) снижение содержания альбуминов до $26,67 \pm 0,52$ г/л ($30,28 \pm 0,5$ г/л контроль) и, возможно, напрямую связанное

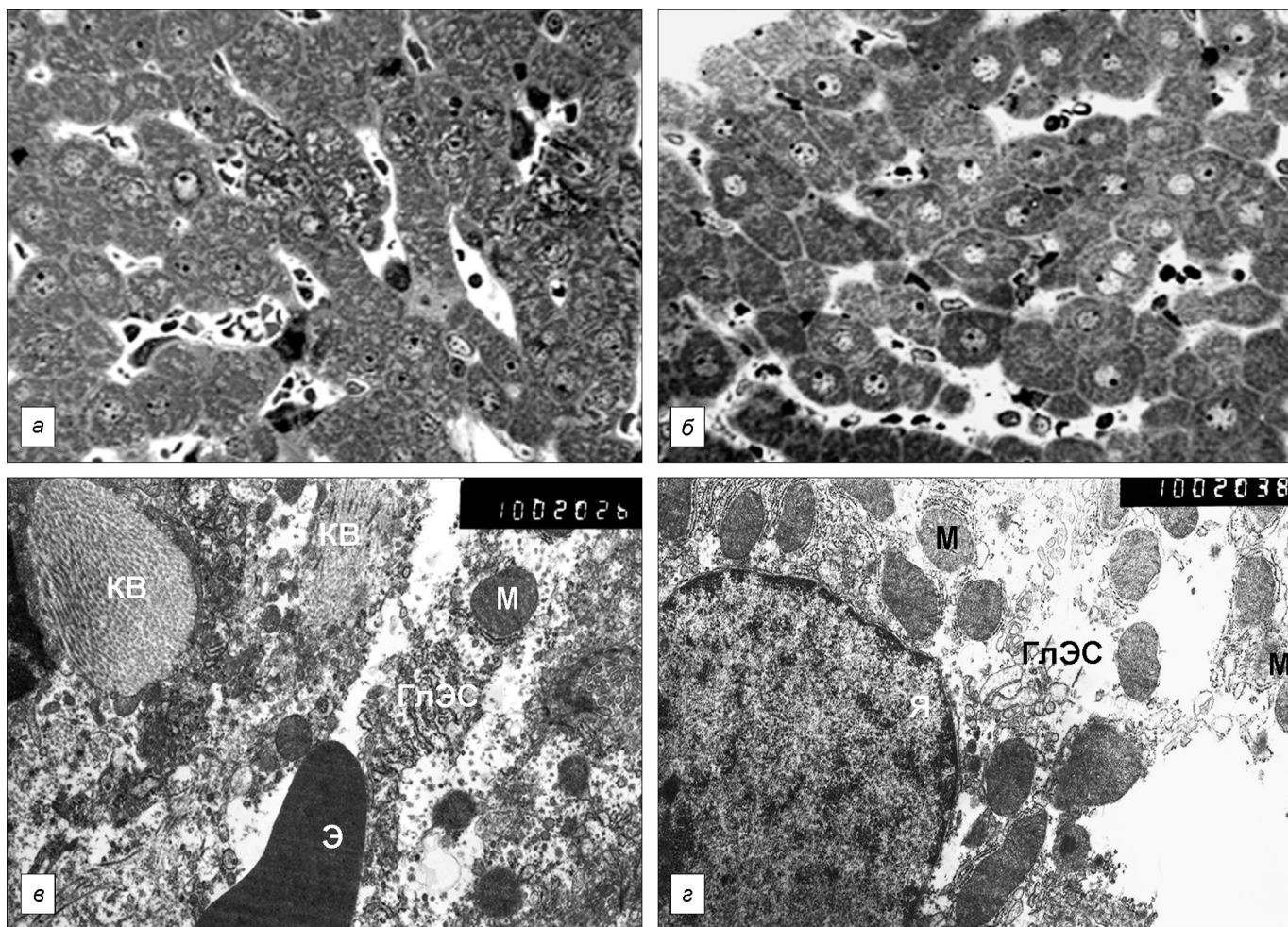


Рис. 1. Паренхимы печени крыс на 14-е сутки развития экспериментального гепатита (а) и после приема минеральной воды (б–з). Полутоновые срезы (а, б). Электронограммы (в, з).

Я — ядро, М — митохондрии, ГлЭС — гладкая эндоплазматическая сеть, Э — эритроцит, KB — коллагеновые волокна. Окраска азуром II (а), азур-эозином (б). Ув. 40х (а, б); 10 000 (в, з).

с этим обстоятельством достоверное уменьшение содержания общего белка до $61,61 \pm 1,23$ г/л ($67,22 \pm 0,72$ г/л — контрольная группа). В перемене активности других биохимических показателей в различные сроки наблюдения достоверных изменений не наблюдалось.

Морфологические изменения в ткани печени животных, которые в течение 21 дня в условиях экспериментального гепатита принимали MB, соответствовали картине экспериментального гепатита этого же срока. Наиболее часто наблюдались печеночные клетки с пикнотичными ядрами в состоянии клеточной инволюции разной степени выраженности. Беспорядочно расположенные паренхиматозные клетки, как правило, не образовывали трабекул. Просветы синусоидов по-прежнему были заполнены клеточными элементами крови (рис. 2, а, б). Электронно-микроскопическая картина печени крыс характеризовалась значительной структурной гетерогенностью гепатоцитов, большинство печеночных клеток имели признаки деструктивно-дистрофических изменений. Короткие каналцы гранулярной эндоплазматической сети располагались беспорядочно. Просвет их был расширен, часть мембран была ли-

шена мембраносвязанных рибосом (рис. 2, в, з). Число митохондрий было резко уменьшено. Наружная митохондриальная мембрана часто имела нечеткие контуры, кристы фрагментировались. В матриксе митохондрий были отмечены мелкие электронно-плотные включения. Количество везикул гладкой эндоплазматической сети было достаточно высоким. В цитоплазме наблюдались миелоноподобные структуры и фаголизосомы. Между гепатоцитами выявлялись фрагменты цитоплазмы поврежденных клеток и коллагеновые волокна. Отмечалось большое число липидных включений (см. рис. 2, з). Выявленные ультраструктурные изменения являлись свидетельством снижения уровня белкового синтеза и энергетического обеспечения клетки.

После курсового применения MB в течение 21 дня вновь отмечалась тенденция к дальнейшему возрастанию активности СДГ до $178,6 \pm 5,1$ усл. ед. в сравнении с животными с экспериментальным гепатитом этого же срока развития — $151,6 \pm 11,9$ усл. ед. Показатель интенсивности анаэробного окисления (ЛДГ) оставался практически на одном и том же уровне в обеих группах: $171,2 \pm 8,3$ усл. ед. — эксперимент, $177,9 \pm 9,4$ усл. ед. — контроль. В биохими-

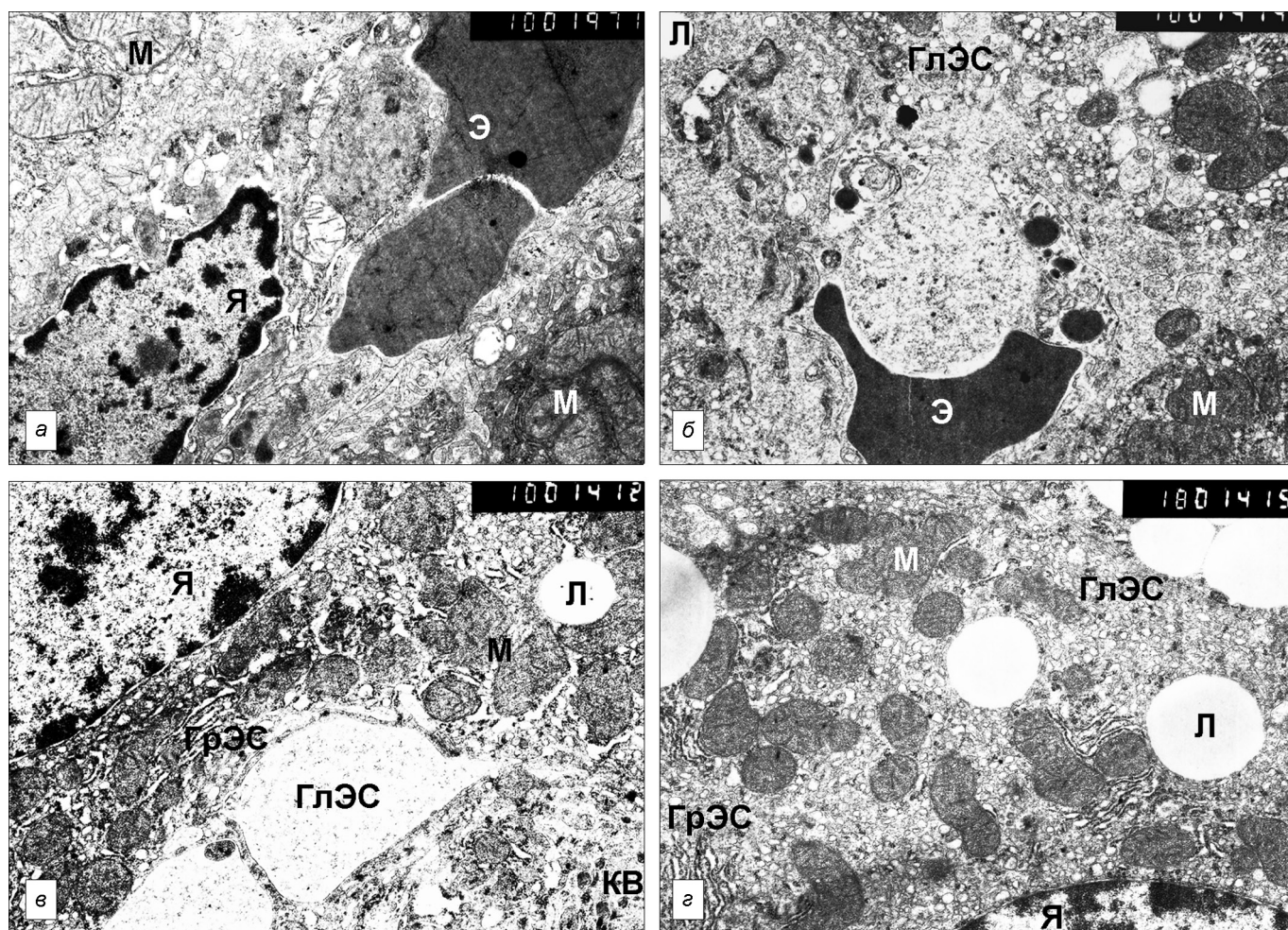


Рис. 2. Ультраструктурная организация клеток печени крыс на 21-е сутки развития экспериментального гепатита (а) и в результате приема минеральной воды (б—г).

Я — ядро, М — митохондрии, ГлЭС — гладкая эндоплазматическая сеть, ГрЭС — гранулярная эндоплазматическая сеть, Л — липидные включения, Э — эритроцит, КВ — коллагеновые волокна. Ув. 10 000.

ческих исследованиях отмечалось более выраженное (до $21,84 \pm 0,78$ г/л) в сравнении с контрольными животными ($25,1 \pm 0,70$ г/л) снижение концентрации альбуминов в плазме крови после поения животных МВ. Снижение уровня альбумина и в контрольной группе, возможно, является особенностью парацетамоловой модели экспериментального гепатита. Уровень общего белка в обеих группах оказался примерно одинаковым ($64,81 \pm 1,80$ г/л при гепатите на 21-й день, $64,16 \pm 1,30$ г/л гепатит + вода), что, возможно, связано с повышением фракций воспалительных белков (α_1 -, α_2 -, β -, γ -глобулины) при питьевой нагрузке МВ, а в группе без воздействия — со снижением интенсивности воспалительных изменений. Также обращает на себя внимание повышение ($p < 0,05$) уровня билирубина до $10,5 \pm 1,74$ мкмоль/л у экспериментальных крыс в сравнении с контрольными — $8,33 \pm 0,66$ мкмоль/л. Неблагоприятные изменения биохимических показателей относительно контроля наглядно иллюстрирует рис. 3.

На 35-е сутки эксперимента (фаза ПД) в печени животных после 21-дневного приема МВ отмечалось усугубление морфологической деструкции как на световом (рис. 4, а, б), так и на ультраструктур-

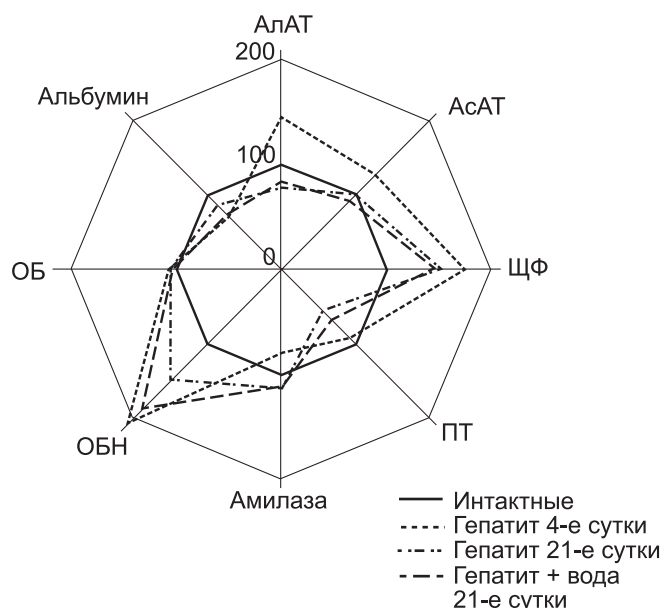


Рис. 3. Изменение биохимических показателей крови (в % по отношению к контролю) у крыс с экспериментальным парацетамоловым гепатитом после 21-дневного поения минеральной водой с повышенным содержанием гуминовых кислот.

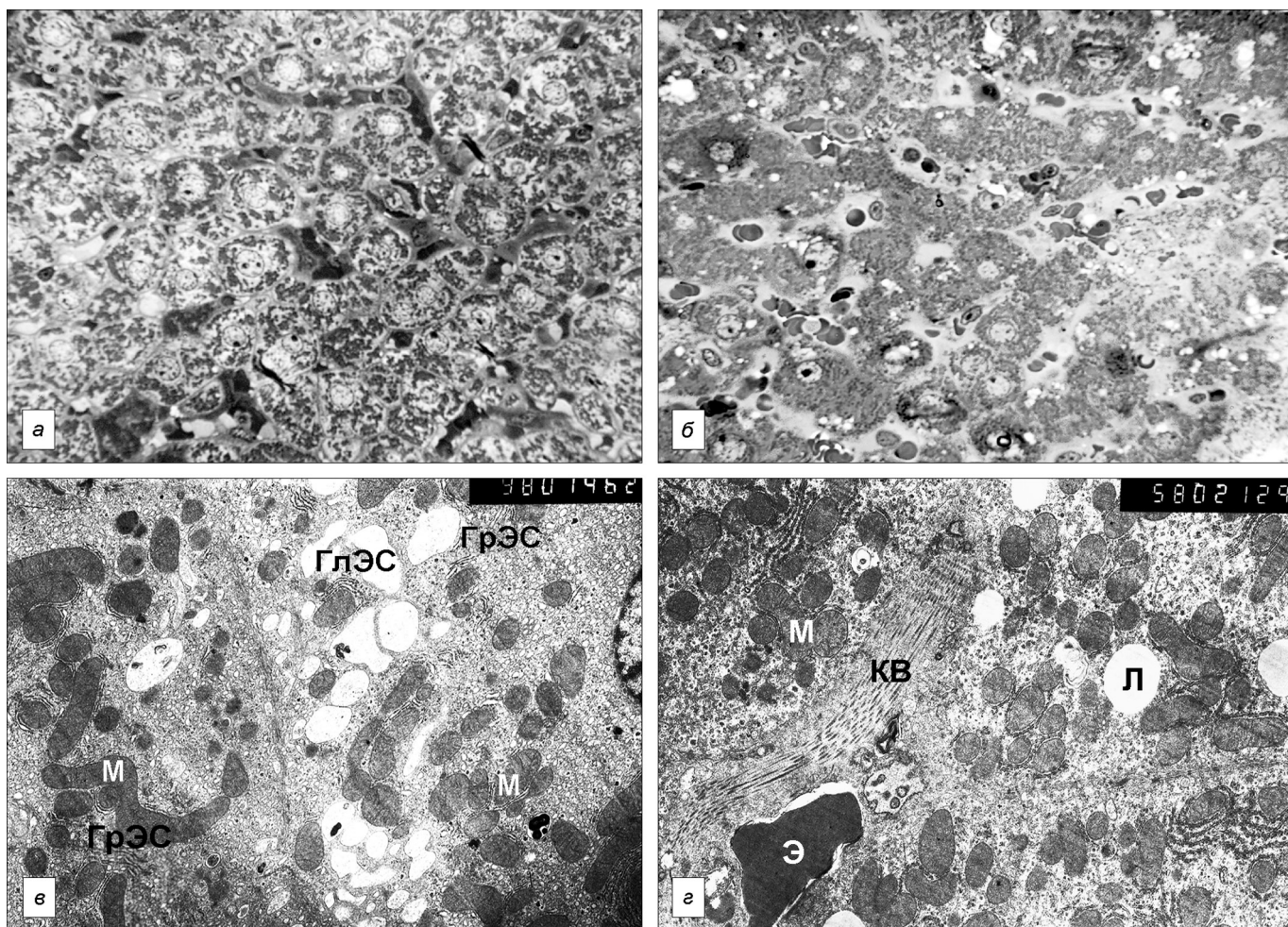


Рис. 4. Морфологические изменения печени крыс, через 2 недели после 21-дневного приема минеральной воды на фоне экспериментального гепатита. Полутонкие срезы (а, б). Электронограммы (в, з).

М — митохондрии, ГлЭС — гладкая эндоплазматическая сеть, ГрЭС — гранулярная эндоплазматическая сеть, Л — липидные включения, Э — эритроцит, КВ — коллагеновые волокна. Окраска азуром II (а), азур-эозином (б). Ув. 40 (а, б); 5800 (в, з).

ном уровнях (рис. 4, в, з). Тяжесть метаболических нарушений в гепатоцитах подтверждалась наличием изменений со стороны ядер. Во многих случаях выявлялась маргинация хроматина. Встречались ядра неправильной формы с ундуляцией ядерной мембраны. В клетках продолжала регистрироваться гиперплазия гранулярной эндоплазматической сети с одновременной потерей рибосом. В цитоплазме многих печеночных клеток наблюдалось расширение внутренней полости гладкой эндоплазматической сети с последующим слиянием расширенных участков в крупные, неправильной формы вакуоли (см. рис. 4, в). Одновременно была выявлена гиперплазия коллагеновых волокон (см. рис. 4, з). Параллельно с дистрофическим и деструктивным процессами в незначительной части гепатоцитов выявлялась активация внутриклеточного метаболизма, ультраструктурная организация характеризовалась хорошо развитыми органеллами. Наблюдалась гиперплазия мембран гранулярной эндоплазматической сети и появлялись митохондрии с большим количеством крист.

На 35-е сутки эксперимента после 21-дневного приема МВ в гепатоцитах регистрировалась дальнейшая активизация аэробного окисления глюкозы

на фоне незначительного угнетения гликолитических процессов: активность СДГ повышалась до $185,8 \pm 8,0$ усл. ед. ($154,2 \pm 10,4$ усл. ед. при гепатите), активность ЛДГ уменьшалась до $169,5 \pm 3,2$ усл. ед. ($175,9 \pm 2,7$ усл. ед. при гепатите). При анализе биохимических показателей через 14 дней после окончания курса поения у экспериментальных животных отмечалось возрастание уровня альбумина до $28,59 \pm 0,64$ г/л, хотя его величина продолжала оставаться достоверно сниженной в сравнении с контрольной группой, где уровень альбумина достигал $30,49 \pm 0,48$ г/л. Количество ОБ в экспериментальной группе уменьшилось и составило $61,54 \pm 0,90$ г/л, что вновь было ниже, чем у животных контрольной группы, — $65,02 \pm 1,10$ г/л. Также уровень ОБН в фазе последствия МВ продолжал увеличиваться и составил $11,65 \pm 1,44$ мкмоль/л, а у животных контрольной группы этот показатель уменьшился до $7,87 \pm 0,97$ мкмоль/л. Более полно биохимические изменения по сравнению с контролем (100%) приведены на рис. 5.

Проведенное комплексное морфологическое (светоптическое и электронно-микроскопическое) исследование печени белых крыс, получавших МВ с

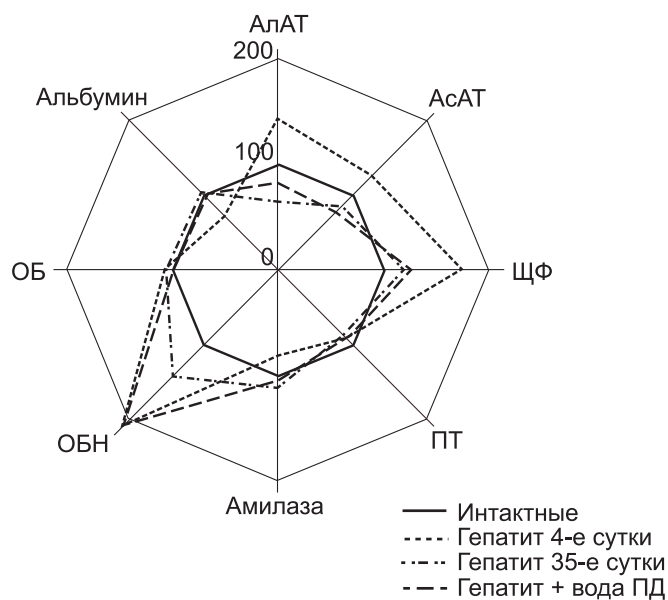


Рис. 5. Изменение биохимических показателей крови (в % по отношению к контролю) у крыс с экспериментальным парацетамоловым гепатитом в фазе последствий (ПД) минеральной воды с повышенным содержанием гуминовых кислот.

повышенным содержанием гуминовых кислот в течение 14 и 21 дня на фоне экспериментального гепатита, во все сроки наблюдения выявило существенные морфологические преобразования со стороны клеточных структур органа, воспалительные и фибропластические изменения в ткани печени. Следует подчеркнуть, что у крыс, получавших МВ, структура печени и ультраструктура гепатоцитов была близкой к состоянию органа у животных с экспериментальным гепатитом того же срока.

Электронно-микроскопический анализ гепатоцитов показал в целом стереотипный характер субклеточных изменений, отличия состояли лишь в степени их выраженности. Характерными ультраструктурными изменениями гепатоцитов во всех случаях являлись нарушения со стороны ядерного аппарата клеток, гиперплазия и полиморфизм митохондрий, гиперплазия и расширение гранулярной эндоплазматической сети с формированием вакуолей и потерей рибосом. Выявленные ультраструктурные изменения гепатоцитов являются свидетельством повреждения аппарата синтеза белков и выработки энергии в клетках печени подопытных крыс, получавших МВ.

Также отмечают настораживающие изменения в биохимических показателях крови, которые могут свидетельствовать о неблагоприятном, возможно, раздражающем действии повышенного содержания гуминовых кислот на печень. Вместе с тем на фоне приема МВ во все сроки отмечалось усиление интенсивности процессов аэробного окисления глюкозы на фоне незначительного снижения выраженности гликолитических процессов, что, возможно, говорит о функциональном напряжении органа в ответ на проводимое воздействие и компенсаторном использовании резервов организма, в частности печени. К тому же в фазе ПД в отдельных клетках печени отмечены признаки восстановительного процесса.

Таким образом, использование МВ с высоким содержанием гуминовых кислот на фоне экспериментального гепатита не способствовало улучшению структурно-функциональной организации печени, снижению глубины нарушений ультраструктурной организации ее клеток, вызванной патологическим процессом. Приходится согласиться с мнением Ю.К. Василенко, который еще в 1971 г. указывал, что содержание органических веществ в МВ выше 30 мг/дм³ может оказывать на организм неблагоприятное действие [17]. В свете полученных нами и известных ранее данных крайне важной остается проблема оптимизации доз и режимов приема внутрь питьевых МВ с высоким содержанием органических веществ, а именно гуминовых кислот, при различной патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Капора М.С., Кудельский А.В. Новый тип минеральных вод на территории Беларуси. Доклады Национальной академии наук Беларуси. 1999; 43 (5): 86—9.
2. Мартынюк В.К., Федоров А.А., Курочкин В.Ю. и др. Экспериментальное обоснование возможности применения слабуминерализованной воды с высоким содержанием органических веществ в бальнеологической практике. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2005; 5: 8—11.
3. Banaszewicz W., Latour T., Drobnik M. Właściwości biologiczne naturalnych, izolowanych kwasów huminowych zastosowanych w formie kuracji pitnej w warunkach doświadczalnych. Baln. Pol. 1994; 36(3—4): 13.
4. Straburzyńska-Lupa A., Straburzyński G. Fizjoterapia z elementami klinicznymi. Wyd. Lekarskie, PZWL, Warszawa; 2008.
5. Gutenbrunner Chr., Hildebrand G. Handbuch der Heilwasser-Trinkkuren-Theorie und Praxis. Stuttgart; Sonntag Verlag; 1994.
6. Бабов К.Д., Золотарева Т.А., Насибуллин Б.А. Структурно-функциональные изменения органов желудочно-кишечного тракта под влиянием маломинерализованных вод в эксперименте. Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2007; 2: 31—4.
7. Насибуллин Б.А., Тихоход Л.В., Змиевский А.В. Сравнительная оценка влияния минеральных вод с повышенным содержанием органических веществ на органы желудочно-кишечного тракта здоровых крыс. Медична реабілітація, курортологія, фізіотерапія. 2011; 3: 31—4.
8. Яременко М.С., Ивасивка С.В., Попович И.Л. и др. Физиологические основы лечебного действия воды "Нафтуся". Киев: Наук. Думка; 1989.
9. Улащик В.С., Лукомский И.В. Основы общей физиотерапии. Минск, Витебск; 1997.
10. Боголюбов В.М., ред. Физиотерапия и курортология. кн. 1. М.; 2008.
11. Хабриев Р.У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. М.; 2005.
12. Боголюбов Н.Н. Методы электронно-микроскопического исследования мозга. М.: Наука; 1976.
13. Лойда З., Госсрай Р., Шиблер Т. Гистохимия ферментов. Лабораторные методы. М.: Мир; 1982.
14. Струков А.И., Серов В.В. Патологическая анатомия. М.: Литтерра; 2010.
15. Хэм А., Кормак Д. Гистология. М.; 1983.
16. Непомнящих Г.И., Дюбанова Г.А., Непомнящих Д.Л., Айдагулова С.В., Домникова Н.П., Мигуськина Е.И. Универсальные структурные маркеры гепатотоксического воздействия. Бюллетень СО РАМН. 2008; 6 (134): 86—92.
17. Василенко Ю.К. Влияние на организм органических веществ питьевых минеральных вод (информационно-методическое письмо). Пятигорск; 1971.

REFERENCES

1. Kapora M.S., Kudelskij A.V. A new type of mineral waters on the territory of Belarus. Reports of the National Academy of Sciences. 1999; 43 (5): 86—9 (in Russian).
2. Martynjuk V.K., Fedorov A.A., Kurochkin V.Ju. et al. Experimental substantiation of the possibility of using brackish water with high

- organic content in balneologic practice. *Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoj fizicheskoy kul'tury*. 2005; 5: 8—11 (in Russian).
3. *Banaszkiewicz W., Latour T., Drobnik M.* The biological properties of natural isolated humic acids used in the form of drinking cures under the experimental conditions. *Baln. Pol.* 1994; 36 (3—4): 13 (in Polish).
 4. *Straburzyńska-Lupa A., Straburzyński G.* Physiotherapy with clinical features. Wyd. Lekarskie, PZWL, Warszawa; 2008 (in Polish).
 5. *Gutenbrunner Chr., Hildebrand G.* Handbook of Medicinal water drinking therapy theory and practice. Stuttgart: Sonntag Verlag; 1994. (in German).
 6. *Babov K.D., Zolotareva T.A., Nasibullin B.A.* Structural and functional changes in the gastrointestinal tract under the influence of mineralized waters in the experiment. *Fizioterapiya, balneologiya i reabilitaciya*. 2007; 2: 31—4 (in Russian).
 7. *Nasibullin B.A., Tihohod L.V., Zmievskij A.V.* Comparative evaluation of the effect of mineral water with high organic content to the organs of the gastrointestinal tract of healthy rats. *Medichna reabilitaciya, kurortologiya, fizioterapija*. 2011; 3: 31—4 (in Russian).
 8. *Jaremenko M.S., Ivasivka S.V., Popovich I.L.* et al. Physiological basis of medical action "Naftusya". Kiev: Nauk. Dumka; 1989 (in Russian).
 9. *Ulashchik V.S., Lukomskij I.V.* Fundamentals of general physiotherapy. Minsk, Vitebsk; 1997 (in Russian).
 10. *Bogolyubov V.M.*, ed. Physiotherapy and Health Resort. Pod red. Moscow; 2008.
 11. *Habrieu R.U.* Guidelines for experimental (preclinical) studies of new pharmacological agents. Moscow; 2005 (in Russian).
 12. *Bogolepov N.N.* Methods of electron microscopic studies of the brain. Moscow: Nauka; 1976 (in Russian).
 13. *Lojda Z., Gossrau R., Shiber T.* Histochemistry of enzymes. Laboratory methods. Moscow: Mir; 1982 (in Russian).
 14. *Strukov A.I., Serov V.V.* Pathological Anatomy. Moscow: Litterra; 2010 (in Russian).
 15. *Hem A., Kormak D.* Histology. Moscow; 1983 (in Russian).
 16. *Nepomnjashhih G.I., Djubanova G.A., Nepomnjashhih D.L., Ajdagulova S.V., Domnikova N.P., Migus'kina E.I.* Universal structural markers of hepatotoxic effects. *Bjulleten' SO RAMN*. 2008; 6 (134): 86—92 (in Russian).
 17. *Vasilenko Ju.K.* Effect of organic substances on the body of drinking mineral water (information and methodical letter). Pyatigorsk; 1971. (in Russian).

© В.В. ГОЛУБЕВА, 2013

Получена 11.06.13

УДК 615.83.03:616.33-008.17-032:611.329

Немедикаментозные методы лечения больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью

В.В. Голубева

ФГБУ «Российский научный центр медицинской реабилитации и курортологии» Минздрава РФ, г. Москва

Статья посвящена обзору литературы, отражающей немедикаментозные методы лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Представлены основные методики лечения данной патологии с использованием питьевых минеральных вод, методов аппаратной физиотерапии — импульсных токов, магнитотерапии, электромагнитного излучения сверхвысокочастотного диапазона, а также бальнеотерапевтических факторов и акупунктуры. Указаны показания и противопоказания к курортному лечению пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь; лечение; физиотерапия; бальнеотерапия; питьевые минеральные воды; импульсные токи; магнитотерапия

Golubeva V.V.

NON-MEDICAMENTAL METHODS FOR THE TREATMENT OF THE PATIENTS PRESENTING WITH GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

Federal state budgetary institution "Russian Research Centre of Rehabilitative Medicine and Balneotherapeutics", Russian Ministry of Health and Social Development, Moscow

This review concerns non-medicamental treatments of gastroesophageal reflux disease including drinking mineral water, instrumental physiotherapy (pulsed current, magnetotherapy, ultrahigh-frequency electromagnetic radiation), balneotherapeutic modalities, and acupuncture. Indications and contraindications for balneotherapeutic treatments of gastroesophageal reflux disease are discussed.

Key words: gastroesophageal reflux disease; treatment; physiotherapy; balneotherapy; drinking mineral water; pulsed currents; magnetic therapy

В настоящее время гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), в основе которой лежат расстройства моторики и сфинктерного аппарата пищевода, по своей частоте, возможным тяжелым проявлениям и опасным последствиям признана лидирующим заболеванием в гастроэнтерологии [1].

Ведущий клинический симптом ГЭРБ — изжога, встречается у 20—40% всего населения раз-

витых стран [2], в России — у 40—60% взрослого населения, а морфологические признаки эзофагита — у 12—16% всей популяции. Согласно данным J. Janssen (1995), ГЭРБ — это полисимптомное заболевание, обусловленное повреждением пищевода и смежных органов вследствие первичного нарушения двигательной функции пищевода, ослабления антирефлюксного барьера нижнего кардиоэзофагеального сфинктера (НКЭС), снижения пищеводного клиренса и опорожнения желудка, которые ведут к длительному спонтанному контакту слизистой обо-

Голубева Виктория Владимировна, e-mail: golubeva.victoria@rambler.ru