

на правах рукописи

Дубцова Елена Анатольевна

**КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ
ПРИМЕНЕНИЯ ПРОДУКТОВ ПЧЕЛОВОДСТВА В КОМПЛЕКСНОЙ
ТЕРАПИИ
НЕКОТОРЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ**

14.00.05 – внутренние болезни

14.00.16 – патологическая физиология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Москва 2009

Работа выполнена в Центральном научно-исследовательском институте гастроэнтерологии ДЗ г.Москвы (директор – д.м.н., профессор Л.Б.Лазебник).

Научные консультанты:

Доктор медицинских наук Касьяненко В.И..

Доктор медицинских наук Белостоцкий Н.И.

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор Ткаченко Е.И.

доктор медицинских наук, профессор Звенигородская Ф.А.

доктор медицинских наук, профессор Эттингер А.П.

Ведущая организация ГОУ ДПО Российская медицинская академия
постдипломного образования.

Защита состоится 18 сентября 2009г. в 13 часов на заседании
диссертационного совета Д 850.002.01 при Центральном научно-
исследовательском институте гастроэнтерологии по адресу: 111123, Москва,
шоссе Энтузиастов, 86.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ЦНИИГ

Автореферат разослан «___»_____2009 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор

Комиссаренко И.А.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Из-за побочных эффектов химических медикаментов человек вернулся к натуральным лечебным препаратам. После долгого испытания продукты пчеловодства занимают одно из ведущих мест среди натуральных средств лечения (Жин Ж. И соавт., 1993). К ним относятся мед, пыльца, перга, прополис, маточное молочко, воск, пчелиный яд и другие. Особенностью продуктов пчеловодства является высокая концентрация органических и неорганических веществ.

Механизм лечебного действия пчелиных продуктов невозможно полностью объяснить вследствие сложности и многообразия их состава. Они имеют ряд преимуществ: безвредность и возможность использования без дополнительной переработки; универсальность действия и возможность комплексного использования; быстрота действия, простота и надежность в применении без побочных эффектов; использование для питания, лечения и профилактики заболеваний; возможность длительного хранения в обычных условиях (без холодильников, консервации и стерилизации); дешевизна и доступность.

Многовековой опыт и научные исследования показали широкий спектр биологического действия на организм человека ферментов, микроэлементов, витаминов, входящих в состав продуктов пчеловодства (Бирюля В.П., 2000 г.). В работах различных авторов (Младенов С., 1969, Ногаллер А.М. и соавт., 1987, Вахонина Т.В., 2002) имеются указания об улучшении ферментативной деятельности, секреторной и моторной функций желудочно-кишечного тракта. Также встречаются публикации, показывающие общеукрепляющее, гепатопротекторное, дезинтоксикационное, консервирующее, регенерирующее действие меда (Младенов С., 1969, Лудянский Э.А., 1994). Однако эти утверждения носят преимущественно описательный характер, результаты основаны на наблюдениях и не имеют клинического и экспериментального подтверждения.

Немало работ посвящено антимикробному (Кивалкина В.П. и соавт., 1962, Валье М.Л., 2000), антимикозному (Кендзия Б. и соавт., 1987, Грашкин В.А. и соавт., 2002) и противовирусному (Асфандиярова Н.С., 1984, Грашкин В.А. и соавт., 2002) действию прополиса. Его используют в лечении язвенной

болезни желудка и двенадцатиперстной кишки как болеутоляющее и трофогрануляционное средство (Шкендеров С. и соавт., 1985).

Описан ряд биологических свойств пыльцы и перги: анаболическое, антиатеросклеротическое, антиоксидантное, регенерирующее, антимикробное, иммуностимулирующее и другие (Астраускене А.Э. и соавт., 1991, Вахонина Т.В. и соавт., 1979, Ващенко Т.И. и соавт., 1988, Георгиева Е и соавт., 1975, Горобец А.В. и соавт., 1982, Еремия Н.Г., 1988, Чекстерите В.В, 1988).

Богатый химический состав имеет маточное молочко. Его используют в лечении язвенной болезни (Гончаренко В.Ф., 2004, Ногаллер А.М. и соавт., 1987), анемии (Кусима С., 1985, Орлов Б.Н. и соавт., 2004, Echigo N. et al., 1986), болезней органов дыхания (Кусима С., 1985) и других систем и органов (Куракин В.В. и соавт., 1998, Притулина Е.Е. и соавт., 2000), применяют как биологически активную добавку к пище в качестве профилактического, иммуномодулирующего средства, а также после тяжелых заболеваний и в геронтологии (Воробьев Л.П. и соавт., 2004, Сокольский С.С., 2002). Однако описанные эффекты не всегда убедительны.

Таким образом, в литературе по апитерапии имеются ссылки на эффективность применения продуктов пчеловодства при лечении различных заболеваний органов пищеварения. Но все результаты, как правило, сводятся лишь к констатации факта благоприятного влияния на функциональное состояние пищеварительной системы (Балтушкявичус А.И. и соавт., 1983 г.; Лудянский Э. А., 1994 г., Ногаллер А.М. и соавт., 1987 и др.). Достоверные, основанные на современных методах исследований, сведения в литературе отсутствуют. Этот факт послужил основой для проведения нашего исследования.

Цель работы

На основании клинических и экспериментальных исследований доказать эффективность включения продуктов пчеловодства в комплексную терапию заболеваний органов пищеварения.

Задачи исследования

1. Проанализировать влияние водного раствора меда различных температур на кислотообразующую функцию желудка по результатам двухчасовой компьютерной рН-метрии.
2. Определить влияние продуктов пчеловодства на процессы репарации слизистой оболочки желудка у экспериментальных животных.
3. Проанализировать влияние продуктов пчеловодства на уровень рН желудочного сока у экспериментальных животных.
4. Определить чувствительность *Helicobacter pylori* к прополису в лабораторных условиях на основе определения минимальной ингибирующей и минимальной бактерицидной концентрации прополиса для *Helicobacter pylori* и на основании экспериментальных и клинических данных определить место прополиса в схемах антихеликобактерной терапии.
5. Выявить влияние меда на скорость капиллярного кровообращения по результатам капилляроскопии.
6. Показать эффективность применения меда при нарушении сна у больных язвенной болезнью.
7. Определить влияние маточного молочка на изменения уровня цитокинов в крови при обострении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки.
8. Доказать эффективность применения продуктов пчеловодства в лечении заболеваний желчного пузыря, связанных с нарушением его моторной функции.

Научная новизна

Впервые, на основании современных клинических, инструментальных и экспериментальных исследований, доказана эффективность применения продуктов пчеловодства в лечении язвенной болезни, хронического гастрита и хронического холецистита.

Установлен кислотоингибирующий эффект «теплого» раствора меда при повышенном кислотообразовании и кислотостимулирующий эффект «холодного» раствора меда при сниженном кислотообразовании.

В эксперименте установлено снижение уровня кислотности желудочного сока крыс с ацетатной язвой на фоне применения меда, маточного молочка и прополиса. При этом на седьмые сутки с момента инициации язвенного процесса зафиксирована меньшая площадь поражения при воздействии этих продуктов пчеловодства, в сравнении с самостоятельно заживающими язвами.

Впервые выявлено антихеликобактерное действие прополиса *in vitro*, определена минимальная ингибирующая и минимальная бактерицидная концентрации. Определен уровень эрадикации при применении 30%-ного водного экстракта прополиса у больных с *Нр*-ассоциированной патологией желудка и двенадцатиперстной кишки.

По результатам проведенной капилляроскопии выявлено влияние меда на микроциркуляцию, установлено увеличение линейной и объемной скоростей капиллярного кровотока после его приема.

Выявлено лечебное действие меда, проявляющееся в нормализации функции сна у больных язвенной болезнью.

Впервые отмечено, что маточное молочко, включенное в лечение дополнительно к антихеликобактерной и кислотоснижающей терапии при обострении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, способствует увеличению выработки противовоспалительного интерлейкина-4, что свидетельствует о более интенсивном иммунном ответе и активации процессов репарации.

Впервые проведено сравнение действия меда и других желчегонных завтраков на сократительную функцию желчного пузыря и установлено, что и «теплый» и «холодный» растворы меда обладают желчегонным действием. При этом эффект «холодного» раствора несколько выше эффекта «теплого» раствора и по степени выраженности приближается к желчегонному действию бутерброда с маслом и сыром.

Впервые показано, что перга улучшает сократительную функцию желчного пузыря, нормализует изначально сниженный коэффициент опорожнения и способствует исчезновению взвеси в желчном пузыре и восстановлению однородности желчи.

Впервые проведено определение биологического возраста пчеловодов, как лиц, постоянно употребляющих продукты пчеловодства.

Установлено, что большинство пчеловодов имеет биологический возраст ниже среднепопуляционного, что свидетельствует о геропротекторных свойствах продуктов пчеловодства.

Результаты проведенного исследования позволяют заключить, что применение меда, маточного молочка, перги и прополиса в лечении хронического гастрита, язвенной болезни и хронического холецистита являются собой новое научно-практическое направление в гастроэнтерологии, способствующее повышению эффективности комплексной терапии, а, в ряде случаев, замене химиопрепаратов продуктами пчеловодства.

Практическая значимость

Проведенное исследование способствует повышению эффективности лечения заболеваний органов пищеварения с применением натуральных, доступных, нетоксичных продуктов пчеловодства. Они могут применяться как самостоятельно, так и в комплексе с общепринятыми химиопрепаратами, в зависимости от заболевания и индивидуальных особенностей больного. Продукты пчеловодства обладают менее выраженным, чем химиопрепараты, но полиорганным действием и практически не имеют побочных эффектов.

Научное обоснование применения продуктов пчеловодства в клинике позволяет использовать полученные результаты в практическом здравоохранении.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Теплый раствор меда обладает кислотоингибирующим эффектом у больных с повышенной кислотообразующей функцией желудка. Холодный раствор меда обладает кислотостимулирующим эффектом у больных со сниженной кислотообразующей функцией желудка.
2. Темпы заживления экспериментальных ацетатных язв увеличиваются при воздействии меда, маточного молочка и прополиса.
3. Прополис обладает антихеликобактерным эффектом и может применяться в лечении больных, страдающих *Hp*-ассоциированными заболеваниями желудка и двенадцатиперстной кишки.
4. Прием меда способствует увеличению линейной и объемной скорости капиллярного кровотока.

5. Вечерний прием меда способствует снижению пресомнических, интрасомнических и постсомнических расстройств у больных язвенной болезнью.
6. Применение маточного молочка способствует усилению иммунного ответа, проявляющегося в увеличении продукции противовоспалительных интерлейкинов.
7. Мед и перга способствуют улучшению сократительной функции желчного пузыря и могут применяться в лечении дисфункциональных расстройств билиарного тракта.
8. Мед является геропротектором.

Апробация работы

Материалы диссертации доложены на Пленуме правления научного общества гастроэнтерологов России и XXX сессии ЦНИИГ (Москва, 2003 г.); IV, V, VI, VII, VIII съездах научного общества гастроэнтерологов России (Москва 2004, 2005, 2006, 2007, 2008 гг.); VII Международном Славяно-Балтийском научном форуме «Санкт-Петербург-Гастро-2005» (Санкт-Петербург, 2005) и VIII Славяно-Балтийском научном форуме «Санкт-Петербург-Гастро-2006» (Санкт-Петербург, 2006); на четвертой, пятой, шестой и седьмой московских ассамблеях «Здоровье столицы» (Москва, 2005, 2006, 2007, 2008); на IV конференции с международным участием «Проблемы качества жизни в здравоохранении» (Лара, Турция, 2006), Международной научной конференции «Человек, питание, здоровье» (Тверь 2006), 6 Международной конференции «Фитотерапия, биологически активные вещества естественного происхождения в современной медицине» (Черноголовка 2006); XII и XIII Всероссийских конференциях «Успехи апитерапии» (Рязань, 2006, Адлер, 2007); I всероссийской конференции, посвященная проблемам женского здоровья (Москва, 2007); XII и XIII Международных научно-практических конференциях «Пожилой больной. Качество жизни» (Москва, 2007, 2008); V Всероссийской научно-практической конференции "Общество, государство и медицина для пожилых" (Москва, 2008); XXI Международном форуме по изучению *H.Pillory* (Рига, 2008). Апробация работы проведена на заседании Ученого совета Центрального научно-исследовательского института гастроэнтерологии 5.05.2009 г.

Публикации результатов исследования

Материалы диссертации изложены в 32 печатных работах, из них 31 – в российских и 1 – в зарубежном журналах, получено 2 патента на изобретение.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 169 страницах печатного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, трех глав результатов собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций. Текст иллюстрирован 31 рисунком и 24 таблицами.

Список литературы включает 246 источников, из них 182 отечественных и 64 зарубежных.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы

I. Материал и методы, используемые в клинической части исследования.

Для решения поставленных задач нами было обследовано 818 человек, из которых 411 больных и 407 – считающих себя здоровыми на момент обследования. Из числа больных – 7 страдающих язвенной болезнью желудка, 192 – язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в фазе обострения, 103 – хроническим гастритом, 41 – сочетание хронического гастрита и хронического холецистита и 68 – заболеваниями желчного пузыря (хронический холецистит, холестероз, дискинезия желчного пузыря). Из них 206 мужчин и 205 женщин в возрасте от 20 до 78 лет. Из числа «здоровых» - 212 мужчин и 195 женщин в возрасте от 18 до 70 лет, из которых 302 пчеловода и 105 рабочих завода.

В работе были использованы следующие методы обследования.

1. Клиническое обследование включало расспрос больных для выяснения жалоб и анамнеза заболевания и объективный осмотр. Клинический и биохимический анализы крови проводились в рамках общеклинического обследования.
2. Всем больным проводилась эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) при помощи гибких эндоброскопов OLYMPUS с биопсией из

антрального и фундального отделов желудка с целью определения *Helicobacter pylori* (*Hp*).

3. *Helicobacter pylori* определялся до лечения и спустя месяц после окончания лечения следующими методами: 1) быстрый уреазный тест: Biohit *Helicobacter pylori* Quik Test; 2) гистологическое исследование – при помощи световой микроскопии; 3) цитологическое исследование; 4) определение суммарных антител (IgM+IgG+IgA) к рекомбинантному CagA в сыворотке крови иммуноферментным методом проводилось с применением тест-систем «Вектор-Бест» (Новосибирск); 5) ПЦР-диагностика *Hp* в кале.
4. Изучение кислотообразующей функции желудка (КФЖ) проводилось с помощью двухчасовой внутрижелудочной рН-метрии на компьютерной системе «Гастроскан-5». В течение 20 минут определяли базальную кислотность. Через 20 минут от начала исследования, в зависимости от определенной предварительно базальной кислотности, больные получали теплый или холодный растворы меда. При гиперацидных состояниях больные получали теплый 30%-ный раствор меда ($t=33-35^{\circ}\text{C}$). При анацидных и гипоацидных состояниях больные получали холодный 30%-ный раствор меда ($t=13-15^{\circ}\text{C}$). После чего регистрировали время начала ответа (время от момента введения раствора меда до начала повышения или понижения рН), щелочное время или время стимуляции КФЖ (продолжительность действия раствора меда – время от начала повышения или понижения рН до возвращения к исходному уровню, t) и время максимального повышения или понижения рН в теле или в антральном отделе желудка (t_{max}).
5. Трансабдоминальная ультрасонография проводилась по стандартной методике с помощью УЗ цифрового сканера EUB-405 plus HITACHI (Япония) с использованием конвексного датчика с частотой 3,5 МГц в В-режиме в утренние часы натощак и через 40-60 минут после приема желчегонного завтрака. Оценивались исходный и конечный объемы желчного пузыря. Для определения коэффициента опорожнения (КО) сначала измеряли исходный объем желчного пузыря (V_0). Расчет исходного объема (V_0) проводили по формуле: $V_0 = 8 \times S_0^2 / 3 \times \pi \times d_0$ (мл), где S_0 –исходная площадь изображения желчного пузыря в см², d_0 –исходная длина желчного пузыря в см, коэффициент $\pi=3,14$. Через 40 минут и через 1 час после приема

желчегонного завтрака определяли конечный объем желчного пузыря (V). При оценке КО учитывали наибольший из полученных показателей $\Delta V = V_0 - V$, который выражали в процентах от исходного объема (V_0): $КО = 100 \times (V_0 - V) / V_0$. Расчет КО после желчегонного завтрака проводили по формуле: $КО = 100 - 100 \times S^2 \times d_0 / S_0^2 \times d$ (%), где S – площадь изображения желчного пузыря после желчегонного завтрака в $см^2$, d – длина желчного пузыря после желчегонного завтрака в см. Показатели S_0 , S , d_0 , d вычислялись автоматически при цифровой обработке изображения желчного пузыря встроенным в эхосканер процессором.

6. Капиллярная гемодинамика исследовалась при помощи светового капилляроскопа с 400-кратным увеличением. Исследовались капилляры эпонихия верхних конечностей. Оценивались диаметры артериального, переходного и венозного отделов. Расчет линейной скорости капиллярного кровотока производился в автоматическом режиме, благодаря присоединенному к капилляроскопу процессору. Объемная скорость кровотока рассчитывалась также автоматически, исходя из линейной скорости и диаметра капилляра.
7. Цитокины в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом с использованием тест-систем ООО «Протеиновый контур» и «Цитокин» (Санкт-Петербург).
8. Оценка качества сна определялась по результатам опросника Шпигеля.
9. Для определения темпов старения и прогноза долголетия пчеловодов мы использовали понятие биологического возраста, который отображает темпы старения человека. Биологический возраст определялся по формуле Войтенко В.П. (1996 г.) отдельно для мужчин и женщин: $БВ_{\text{мужчин}} = 26.985 + 0.215ЧСАД - 0.149ЧЗДВ - 0.151ЧСБ + 0.723ЧСОЗ$ и $БВ_{\text{женщин}} = -1.463 + 0.415ЧПАД - 0.140ЧСБ + 0.248ЧМТ + 0.694ЧСОЗ$, где САД – систолическое АД, ПАД – пульсовое АД, ЗДВ – задержка дыхания на выдохе, СБ – статическое балансирование (время стояния на левой ноге с закрытыми глазами), СОЗ – субъективная оценка здоровья в баллах (по 10-бальной шкале), МТ – масса тела. Должный биологический возраст определялся также по формуле Войтенко В.П. (1996 г.), исходя из календарного биологического возраста, отдельно для мужчин и

женщин: $ДБВ_{\text{мужчин}} = 0.629ЧКВ + 18.56$ и $ДБВ_{\text{женщин}} = 0.581ЧКВ + 17.24$, где КВ – календарный возраст.

II. Материал и методы, используемые в эксперименте.

1. С целью определения влияния продуктов пчеловодства на темпы заживления экспериментальных язв проведены опыты на 100 крысах самцах породы «Вистар» с массой тела 250-300 г. Ацетатная язва воспроизводилась по методу Окабе аппликацией уксусной кислоты на серозную оболочку передней стенки желудка в течение 60 секунд. Продукты пчеловодства вводились в растворе ежедневно однократно внутривентриально в объеме 1 мл в течение 7 дней с момента инициации ацетатной язвы. Мед вводился из расчета 1,5 г/кг массы тела (МТ), маточное молочко – 10 мг/кг МТ, прополис – 1,0 мл 10% водного экстракта. Крысам контрольной группы в желудок вводился 1,0 мл дистиллированной воды. После усыпления животных (на седьмые сутки) проводилась оценка величины площади повреждения в мм². В желудочном смыве подопытных животных проводилось определение pH при доведении объема смыва до постоянной величины 3,0 мл. Измерения проводились с использованием pH-метра HANNA-9024.

2. С целью проведения исследования антитрихеликобактерной активности прополиса *in vitro* был стандартизирован протокол приготовления 30%-ного водного экстракта прополиса в лабораторных условиях, полученного выдержкой измельченного прополиса на водяной бане в течение 60 мин., при постоянном помешивании. Полученный раствор фильтровали через бумажный фильтр и выпаривали на ротаторном испарителе. Концентрация сухого вещества в растворе, полученном от разных экстракций, составила от 1,7% до 2,1%. Работа выполнялась на трех штаммах *Helicobacter pylori*: двух лабораторных (26695 и J99 с известной нуклеотидной последовательностью геномов) и одном клиническом изоляте, выделенном от больного хроническим хеликобактерным гастритом. Минимальную ингибирующую концентрацию прополиса определяли методом серийных разведений: суточную культуру *Helicobacter pylori* (~ 10⁶ кое инокулята) засеивали в 1мл жидкой питательной среды, содержащей различные концентрации прополиса, и инкубировали при 37°C в атмосфере 5%CO₂. Рост культуры оценивали через двое суток.

Статистическая обработка полученных данных проводилась методом вариационной статистики на персональном компьютере в Microsoft Excel-

2007 и с использованием компьютерной программы «Statistic 7.0» Качественные показатели отображались в абсолютных значениях с указанием частоты встречаемости в %. Количественные показатели представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения. Достоверность различий средних величин сравниваемых показателей оценивали по критерию t Стьюдента, различия считались значимыми при уровне вероятности $p < 0,05$. Оценка достоверности различий в группах проводилась с использованием непараметрического критерия статистики Колмогорова-Смирнова.

Результаты исследования и их обсуждение

С целью изучения кислотоингибирующей и кислотостимулирующей функции желудка обследовано 111 больных с помощью внутрижелудочной рН-метрии на компьютерной системе «Гастроскан-5». Из них 58 мужчин и 53 женщины, средний возраст которых составил $43,2 \pm 7,4$ лет.

В зависимости от состояния базальной кислотообразующей функции желудка (КФЖ) больные были распределены на 2 группы: I – с гиперацидным состоянием и II – с гипоацидным и анацидным состоянием. В I группу вошло 70 человек, страдающих язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ЯБДК) и хроническим гастритом. Исходный уровень рН составлял, в среднем, $1,4 \pm 0,4$. II группа состояла из 41 больного, страдающего хроническим гастритом в сочетании с хроническим холециститом. Исходный уровень рН, в среднем, составлял $6,9 \pm 0,5$.

Через 20 минут от начала исследования больные получали 120 мл 30%-ного раствора меда: первая группа – теплого, вторая – холодного. Больные с нормацидностью в исследование не включались. У 15 больных из первой группы, в качестве контроля, на следующий день после пробы с раствором меда проведено изучение влияния на КФЖ 120 мл воды той же температуры, но без меда.

Исследования показали, что в первой группе больных при проведении щелочного теста теплым раствором меда, ощелачивающий эффект проявился у 56 из 70 больных (80,0%). Время начала ответа в этой группе составило в среднем $9,8 \pm 1,2$ мин., максимальный уровень рН достигал в среднем $5,8 \pm 0,3$ (табл. 1).

Таблица 1.

Показатели ощелачивающего эффекта теплого раствора меда

Исходный уровень рН (n = 56)	t щелочное, мин.	t начала ответа, мин.	Максимальный уровень рН
1,4±0,4	43,8±13,1	9,8±1,2	5,8±0,3*

*p<0,05 в сравнении с исходным уровнем рН

Щелочное время (время достижения максимальных цифр рН и длительность «удержания» максимального эффекта) составило 43,8±13,1 мин, что достоверно (p<0,05) превышало щелочное время альмагеля и ремагеля (28,9 и 32,5 мин. соответственно) и приближалось по своим антацидным свойствам к мегалаку (Таблица 2).

Таблица 2.

Сравнительная характеристика антацидных препаратов

Препараты	Δt ср., мин.
Альмагель	28,9±8,9*
Ремагель	32,5±11,4*
Фосфалогель	40,0±18,3
Теплый раствор меда	43,8±13,1
Мегалак	46,0±16,4
Маалокс	56,0±18,0

*p<0,05 в сравнении с теплым раствором меда

У 14 больных (20,0%) сохранялась гиперацидность, непрерывное кислотообразование. Возможно, это связано с индивидуальными особенностями кислотообразования у обследованных больных (тормозной тип). Прием 120 мл теплой воды у 15 больных из первой группы не оказал ощелачивающего эффекта ни в одном случае.

Результаты исследования, проведенные во второй группе больных с гипо- и анацидным состоянием, показали, что холодный раствор меда способствовал повышению кислотности желудочного сока у 30 больных из 41, что составило 73,2%. Время начала стимулированной кислотности (достижения минимальных цифр рН) в среднем составило 4,1±0,9 мин., время «удержания» стимулированной кислотности (максимальное время с минимальными значениями рН) составило 32,6±11,8 мин., таблица 3.

Таблица 3

Показатели стимулирующего эффекта холодного раствора меда

Исходный уровень рН (n =30)	t удержания стимулир.кислоты, мин.	t начала ответа, мин.	Минимальный уровень рН
6,9±0,5	32,6±11,8	4,1±0,9	3,8±0,4*

*p<0,05 в сравнении с исходным рН

Минимальный стимулированный уровень рН достигал 3,8±0,4 (диапазон колебаний рН несколько ниже по сравнению с теплым раствором меда; p<0,05). У остальных 11-ти больных изменения рН не наступило. Возможно, это было связано с истинной анацидностью.

Таким образом, проведенное исследование показало, что теплый раствор меда обладает ошелачивающим, а холодный – стимулирующим действием на кислотообразующую функцию желудка.

Экспериментальное исследование, ставящее целью определение влияния продуктов пчеловодства на процессы репарации ацетатных язв, проведено на 100 крысах-самцах породы «Вистар». Животные разделены на 5 групп, в каждую из которых вошло по 20. 1 группа – интактный контроль, 2 группа – контроль: естественное течение ацетатной язвы (спонтанное заживление), 3 группа – животные с ацетатной язвой, которым внутрижелудочно вводили мед, 4 – животные с ацетатной язвой, которым вводили маточное молочко, 5 – животные с ацетатной язвой, которым вводили прополис (1,5 г/кг МТ, 10 мг/кг МТ и 1 мл 10% экстракта соответственно) на протяжении 7 дней.

В результате проведенного исследования выявлено, что в опытной группе животных, получавших мед, площадь экспериментальных язв оказалась достоверно (p<0,001) меньше, чем в группе контроля: 10,6±1,8 мм² и 26,8±2,1 мм² соответственно (Таблица 4).

Таблица 4

Площади поражения слизистой оболочки желудка
у крыс на седьмые сутки.

Группа / Показатели	АцЯ контроль n=20	АцЯ + мед n=20	АцЯ + маточное молочко n=20	АцЯ + прополис n=20
S (мм ²)	26,8±2,1	10,6±1,8	7,8±1,1	5,85±1,2
ΔS % к К	100	40	29	22
p к контролю	-	<0,005	<0,001	<0,001

При исследовании желудочного смыва было найдено, что в группе с введением меда рН составил 4,6±0,24, что оказалось достоверно выше (p<0.005), чем в контрольной группе, где рН составил 3,8±0,2 (Табл. 5.).

Таблица 5

Изменения показателей желудочного смыва у крыс на седьмые сутки

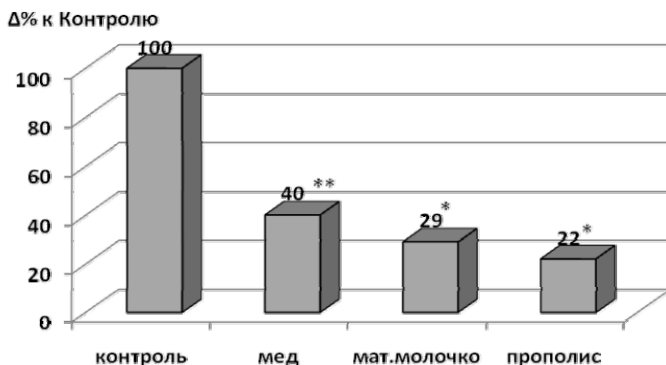
Группа / Показатели	Интактный контроль n=20	АцЯ контроль n=20	АцЯ + мед n=20	АцЯ + маточное молочко n=20	АцЯ + прополис n=20
рН	3,1±0,15	3,8±0,2	4,6±0,24	4,94±0,18	4,8±0,17
ΔрН % к К	100	122	148	159	155
[H ⁺] mM/l	1,47±0,3	0,56±0,1	0,12±0,05	0,05±0,01	0,06±0,02
Δ[H ⁺]% к К	100	38	8	3,5	4
p к интакт. контролю	-	p>0,1	p<0,001	p<0,001	p<0,001

Маточное молочко при ежедневном введении способствовало достоверному (p<0,001) снижению размеров ацетатных язв по сравнению с контролем (Табл.4). Средняя площадь язв под воздействием маточного молочка составила 7,8±1,1 мм², тогда как в контроле площадь язв была 26,8±2,1 мм². В желудочном смыве рН при применении маточного молочка также, как и в группе животных с медом, оказался достоверно (p<0,001) выше, в сравнении с контролем, и составил 4,94±0,18 (Табл. 5).

В опытной группе животных, получавших прополис, площадь экспериментальных язв также оказалась достоверно (p<0,001) меньше, чем в группе контроля и составила 5,85±1,2мм² (Табл. 4), а рН желудочного смыва

составил $4,8 \pm 0,17$, что достоверно ($p < 0,001$) превышало уровень рН в контроле (Табл.5).

Таким образом, введение в течение 7 суток с момента стимуляции язвенного процесса в СОЖ меда, маточного молочка и прополиса привело к существенному и достоверному снижению размера ацетатных язв по сравнению с размером у животных контрольной группы (спонтанное заживление). На седьмые сутки, если принять площадь спонтанно заживающих язв за 100%, площадь язв под воздействием меда, маточного молочка и прополиса снизилась на 60, 71 и 78% соответственно и составила 40% при применении меда, 29% – маточного молочка и 22% при применении прополиса (Рис. 1).



* $p < 0,001$, ** $p < 0,005$ по отношению к контролю

Рис.1 Сравнительная площадь ацетатных язв по отношению к контролю (%) на седьмые сутки.

Защитное действие меда может быть связано со способностью углеводных смесей стимулировать механизм цитопротекции в слизистой желудка. Также оно может быть связано с возрастанием объема секреции в желудке и зависеть от эффекта разведения, вызванного введением в желудок растворов углеводов или меда, обладающих высокой осмоляльностью.

С целью определения возможности антихеликобактерного действия прополиса *in vitro* было проведено экспериментальное исследование по определению минимальной ингибирующей и минимальной бактерицидной

концентраций прополиса. Работа была выполнена на трех штаммах *Helicobacter pylori*.

При концентрации в среде культивирования сухого вещества прополиса от 0,02% до 0,06%, сохранялся рост всех штаммов *Helicobacter pylori* как в жидкой среде, так и после инкубации с прополисом (Табл. 6).

Таблица 6.

Минимальная ингибирующая концентрация прополиса на различных культурах *Helicobacter pylori*.

Содержание сухого вещества прополиса в среде культивирования Нр	Рост Нр 26695		Рост Нр J99		Рост Нр - клинический изолят	
	В жидкой среде с прополисом	После инкубации с прополисом	В жидкой среде с прополисом	После инкубации с прополисом	В жидкой среде с прополисом	После инкубации с прополисом
0,02%	+	+	+	+	+	+
0,04%	+	+	+	+	+	+
0,06%	+	+	+	+	+	+
0,08%	+/-	+	+ сл.	+	+/-	+
0,10%	-	-	+/-	+	-	-
0,12%	-	-	-	-	-	-
0,14%	-	-	-	-	-	-

При концентрации сухого вещества 0,08% рост всех штаммов *Helicobacter pylori* в жидкой среде был значительно снижен, а после инкубации сохранялся. При концентрации сухого вещества 0,10% сохранялся рост только лабораторного штамма J99 после инкубации. При концентрации сухого вещества прополиса в среде культивирования 0,12%-0,14% не наблюдалось роста ни одного из штаммов ни в жидкой среде, ни после инкубации с прополисом

Таким образом, ингибирование роста *Helicobacter pylori* наблюдалось при концентрации прополиса в среде культивирования более 0,1% сухого вещества. Эксперименты были выполнены в трехкратной повторности с растворами от трех разных экстракций. В процессе исследования не было выявлено существенных различий в ингибировании роста между лабораторными штаммами и клиническим изолятом. Для всех

штаммов минимальная ингибирующая и минимальная бактерицидная концентрации прополиса совпали.

На основании проведенного исследования сделано заключение, что прополис обладает действием, ингибирующим рост *Helicobacter pylori*.

С целью определения эффективности антихеликобактерного действия водного экстракта прополиса в клинике было обследовано 89 больных (45 мужчин и 44 женщины) в возрасте от 16 до 70 лет. Из них страдающих язвенной болезнью 12-перстной кишки, ассоциированной с *Hp*, в фазе обострения – 27 больных (30,34%), язвенной болезнью 12-перстной кишки в фазе ремиссии и обострением хронического хеликобактерного гастрита – 30 больных (33,71%) и страдающих хроническим хеликобактерным гастритом – 32 больных (35,95%).

Наличие *Helicobacter pylori* определялось результатами морфологического исследования биоптатов слизистой антрального и фундального отделов желудка с помощью световой микроскопии, цитологического исследования, быстрого уреазного теста, определением антител к *Helicobacter pylori* и ПЦР в кале. Контроль эрадикации осуществляли при пом ур.т.

В зависимости от выбранного лечения больные были разделены на две группы. Первую группу (основная группа) составили 44 больных (21 мужчина и 23 женщины), средний возраст $44,5 \pm 15,0$ лет. Вторая группа (группа сравнения) составила 45 больных (24 мужчины и 21 женщина), средний возраст которых был $46,1 \pm 13,9$ лет. Группы были сопоставимы по полу и возрасту.

В качестве антихеликобактерной терапии больные основной группы получали 30%-ный водный экстракт прополиса в количестве 100 мл дважды в день на протяжении 2-х недель. Больные группы сравнения получали стандартную антихеликобактерную терапию, а именно: кларитромицин 1000 мг/сут. и амоксициллин 2000 мг/сут. в два приема в течение 7 дней. В качестве кислотоснижающего препарата больные обеих групп получали омепразол 40 мг в сутки в два приема.

Полученные результаты определили уровень эрадикации в основной группе – 63,6% и группе сравнения – 91,1% (рис. 2).

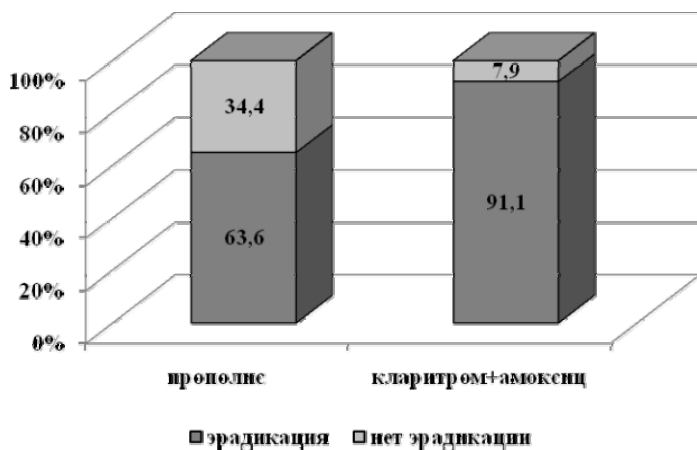


Рис. 2. Уровень эрадикации *Hp* в группах.

При анализе результатов эрадикации, полученных при лечении прополисом было замечено, что эрадикация наступала в случаях низкой и средней степени обсемененности *Hp* слизистой оболочки желудка (СОЖ). В остальных случаях (36,4%) отмечалось снижение уровня обсемененности *Hp* СОЖ с высокого до среднего и низкого. Подобные результаты описаны в ранее проведенных исследованиях Касьяненко В.И. (2004), где также отмечено, что частота эрадикации *Hp* уменьшалась по мере увеличения степени обсеменения СОЖ, особенно при применении комбинаций препаратов с невысокой элиминационной эффективностью.

При анализе показателей антител к *Helicobacter pylori* было отмечено снижение титра антител с 1:160 – 1:320 до 1:40 – 1:80 в случаях наступления эрадикации, однако титр оставался диагностическим и через 1 мес. после окончания лечения не нормализовался. В тех случаях, когда эрадикация не наступала, снижения титра антител не наблюдалось.

Таким образом, проведенное исследование показало, что в ряде случаев при непереносимости антибактериальных химиопрепаратов, 30%-ный экстракт прополиса может быть использован в лечении заболеваний, ассоциированных с *Helicobacter pylori*. При этом уровень эрадикации составляет 63,6% и зависит от степени обсеменения *Hp* СОЖ.

О расстройствах микроциркуляции в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки при язвенной болезни и при хронических

гастритах говорят многие исследователи (Чернин, В.В., 2000, Коротько Г.Г., 2002, Миллер Д.Л., 2007 и др.). Очевидно, что для улучшения процессов репарации и снижения воспалительных изменений требуется коррекция микроциркуляторных нарушений. С целью определения возможного влияния меда на капиллярную гемодинамику была использована неинвазивная легковосполнимая методика компьютерной капилляроскопии. С этой целью было обследовано 60 больных ЯБДК в фазе обострения. В основную группу вошло 45 больных, из них 33 мужчины и 12 женщин в возрасте от 40 до 80 лет (средний возраст $60,9 \pm 15,6$ лет). Исследование проводилось двукратно: до и через час после приема 50г меда в 100г теплой воды. Группу сравнения составили 15 больных ЯБДК в фазе обострения, из них 10 мужчин и 5 женщин в возрасте от 41 до 79 лет, средний возраст $63,4 \pm 12,4$ лет. В качестве контроля использовался легкий завтрак с теплым чаем. Исследование проводилось до и через час после завтрака.

Капиллярная гемодинамика исследовалась в капиллярах эпонихия верхних конечностей. Расчет скорости капиллярного кровотока производился в автоматическом режиме.

Исходная линейная скорость капиллярного кровотока у больных основной группы составила $352,9 \pm 143,6$ мкм/с. Объемная скорость была $28945,1 \pm 15746,1$ мкм³/с.

Через 1 час после приема 120 мл 33%-ного раствора меда (50 г меда в 100 мл воды) выявлено увеличение линейной и объемной скоростей кровотока у 31 больного (68,9%). При этом линейная скорость капиллярного кровотока достоверно ($p < 0,005$) возросла на $131,5 \pm 72,6$ мкм/с (в 1,4 раза) и составила $482,9 \pm 164,2$ мкм/с (Табл. 7).

Таблица 7.

Изменение скорости микроциркуляции.

Показатели		V лин, мкм/с.	V объем, мкм ³ /с.
Основная группа (n=45)	До меда	$352,9 \pm 143,6$	$28945,1 \pm 15746,1$
	После меда	$482,9 \pm 164,2^*$	$45073,6 \pm 22952,8^*$
Группа сравнения (n=15)	До завтрака	$330,5 \pm 140,9$	$33886,3 \pm 22148,2$
	После завтрака	$319,4 \pm 133,1$	$35505,6 \pm 20533,4$

* $p < 0,005$ в сравнении до и после приема

Объемная скорость капиллярного кровотока достоверно ($p < 0,005$) увеличилась на $16128,6 \pm 6168,2$ мкм³/с (в 1,8 раза) и составила

45073,6±22952,8 мкм³/с В группе сравнения исходная линейная скорость капиллярного кровотока составила 330,5±140,9 мкм/с и не отличалась от таковой в основной группе. Объемная скорость до завтрака составила 33886,3±22148,2 мкм³/с. Через час после завтрака ни линейная, ни объемная скорости кровотока достоверно не изменились, составив соответственно 319,4±133,1 мкм/с и 35505,6±20533,4 мкм³/с.

Таким образом, у 68,9% больных ЯБДК прием меда достоверно увеличивает линейную и объемную скорости капиллярного кровотока, что может свидетельствовать и об улучшении микроциркуляции в околоязвенной зоне.

В лечение обострения язвенной болезни, по мнению Чернина В.В. (2000) наряду с дието- и фармакотерапией включается лечебно-охранительный режим, способствующий нормализации кровообращения и микроциркуляции в органах брюшной полости и восстановлению нейро-эндокринных механизмов, регулирующих деятельность гастродуоденальной зоны. Одним из факторов охранительного режима является достаточный сон. С целью изучения влияния меда на качество сна нами обследовано 35 больных: 7 – язвенной болезнью желудка и 28 – двенадцатиперстной кишки, страдающих диссомниями, в возрасте от 61 до 78 лет, средний возраст 69,0±4,9 лет, из них 19 мужчин и 16 женщин. Длительность нарушений сна – от 8 мес. до 25 лет. До и после лечения использовались общеклинические методы, опросник Шпигеля.

Лечение диссомнии заключалось в приеме 50 г меда в 100 мл теплой воды за 40-60 мин. до сна в течение 18-20 дней. Анкетирование больных проводилось до и после лечения.

При оценке полученных данных выделяли пресомнические нарушения (удлинение времени засыпания), интрасомнические нарушения (большое количество ночных пробуждений, снижение качества ночного сна и частые сновидения) и постсомнические нарушения (снижение качества утреннего пробуждения). Степень нарушений сна определяли по 5-балльной шкале, основанной на качественных характеристиках.

По результатам проведенного исследования выявлено положительное влияние меда на все виды диссомний (Табл. 7).

Таблица 7.

Функция сна в баллах

Показатели функции сна	До лечения	После лечения
Время засыпания	2,2±0,7	4,1±0,9*
Продолжительность сна	2,1±0,5	3,5±0,7*
Количество ночных пробуждений	2,9±0,7	4,2±0,7*
Качество сна	2,8±0,4	4,0±0,9*
Количество сновидений	3,5±0,5	3,7±0,5
Качество утреннего пробуждения	2,8±0,5	4,1±0,7*
Всего баллов	16,3±2,5	23,6±3,2*

* $p < 0,01$ до и после лечения

У 30 больных из 35 (85,7%) при применении меда время засыпания сократилось в среднем на 1,9 балла, удлинилась продолжительность сна на 1,4 балла, уменьшилось количество ночных пробуждений на 1,3 балла, улучшилось качество сна на 1,2 балла и утреннего пробуждения – на 1,3 балла; количество сновидений практически не изменилось (Рис. 16). У 5 больных не было эффекта от приема меда.

Таким образом, у 85,7% больных язвенной болезнью желудка с диссомниями, мед оказал положительное влияние на все виды расстройств сна: пресомнические, интрасомнические и постсомнические. Успокаивающий эффект меда обеспечивается, вероятно, его влиянием на парасимпатическую нервную систему, благодаря входящим в состав холиноподобным веществам.

С целью определения влияния маточного молочка (ММ) на показатели иммунного статуса, проведена сравнительная оценка изменения уровней цитокинов (ЦК): провоспалительного ФНО α и противовоспалительного ИЛ-4. В исследование включено 48 больных ЯБДК, ассоциированной с *Нр*, в фазе обострения. Из них 26 мужчин и 22 женщины в возрасте от 18 до 55 лет (средний возраст 37,0±11,2 лет). Больные были разделены на две группы в зависимости от проводимого лечения. В первую группу вошли 25 больных, получавших стандартную противоязвенную терапию (омепразол 40 мг/сутки, кларитромицин 1000 мг/сутки, амоксициллин 2000 мг/сутки). Вторая группа состояла из 23 больных. Эти больные наряду со стандартной противоязвенной (вышеназванной) терапией

получали адсорбированное маточное молочко в количестве 1 г в сутки в два приема. Группы были сопоставимы по полу и возрасту.

Цитокины ФНО α и ИЛ-4 определяли в сыворотке крови до лечения, через 1, 2 и через 3 недели лечения. Полученные результаты представлены в таблице 8.

Таблица 8.

Изменения уровней цитокинов на фоне лечения

Сроки	ФНО α , пг/мл		ИЛ-4, пг/мл	
	I гр. (n=25)	II гр. +MM (n=23)	I гр. (n=25)	II гр. +MM (n=23)
До лечения	632,1 \pm 172,5	650,3 \pm 184,6	479,3 \pm 185,7	467,1 \pm 191,8
1 нед.	388,3 \pm 117,7	395,6 \pm 142,4	849,8 \pm 223,1	831,6 \pm 207,4
2 нед.	290,5 \pm 104,7	195,1 \pm 52,8*	439,5 \pm 135,7	602,5 \pm 196,3*
3 нед.	85,0 \pm 32,5	69,7 \pm 31,2	110,4 \pm 42,6	390,6 \pm 115,7*

* $p < 0,01$ в сравнении между группами

В результате проведенных исследований отмечено, что до начала лечения уровень ФНО α в сыворотке крови составлял 632,1 \pm 172,5 пг/мл у больных I группы и 650,3 \pm 184,6 пг/мл у больных II группы. Уровень ИЛ-4 был 479,3 \pm 185,7 и 467,1 \pm 191,8 пг/мл соответственно. По мере рубцевания язвенного дефекта и усиления процессов регенерации, к концу первой недели на фоне лечения возрастала концентрация ИЛ-4: 849,8 \pm 223,1 пг/мл в I группе и 831,6 \pm 207,4 пг/мл во II группе. Уровень ФНО α при этом снижался и составлял соответственно 388,3 \pm 117,7 и 395,6 \pm 142,4 пг/мл.

К концу второй недели у большинства больных уровень ИЛ-4 был выше уровня ФНО α . При этом было выявлено, что уровень ФНО α во второй группе больных был достоверно ниже, чем в первой и достигал 195,1 \pm 52,8 пг/мл, тогда как в первой группе он был 290,5 \pm 104,7 пг/мл. Однако к концу третьей недели уровень ФНО α достоверно не различался, составляя 85,0 \pm 32,5 пг/мл в первой группе и 69,7 \pm 31,2 пг/мл во второй. Количество ИЛ-4, напротив, сохранялось повышенным, причем у больных II группы его количество было достоверно более высоким – 602,5 \pm 196,3 пг/мл к концу второй недели и 390,6 \pm 115,7 пг/мл к концу третьей недели. При этом у больных первой группы уровень ИЛ-4 в те же сроки был 439,5 \pm 135,7 пг/мл и 110,4 \pm 42,6 пг/мл соответственно. Длительное сохранение высокого уровня ИЛ-4 в сыворотке крови больных ЯБДК рассматривалось как более

благоприятное, так как способствовало более активным репаративным процессам, по сравнению с низким его уровнем.

Таким образом, у больных ЯБДК, получавших наряду со стандартной терапией адсорбированное маточное молочко, сохраняется достоверно более высокая концентрация в крови противовоспалительного ИЛ-4, чем у больных, не получавших маточное молочко.

Следующий раздел нашего исследования был посвящен эффективности применения продуктов пчеловодства при билиарной патологии. Изучалось влияние меда и перги на функцию желчного пузыря.

С целью изучения влияния меда на моторную функцию желчного пузыря (ЖП) по результатам трансабдоминальной ультрасонографии обследовано 30 больных, страдающих заболеваниями желчного пузыря (хронический холецистит, холестероз, дискинезия желчного пузыря и др.), из которых 10 мужчин и 20 женщин. Средний возраст составил $45,6 \pm 2,0$ года. Использовалось сравнение действия теплого и холодного раствора меда с действием других желчегонных завтраков, применяемых в клинической практике, а именно с 200 мл 10%-ных сливок и бутербродом со сливочным маслом и сыром (30 г белого хлеба, 20 г масла и 40 г сыра).

Исследование сократительной функции желчного пузыря (СФЖП) проводили в утренние часы, натощак. Оценивали базальный объем и коэффициент опорожнения желчного пузыря (КО) через 40-60 минут после приема желчегонного завтрака. Анализ большого количества исследований показал, что максимальное сокращение желчного пузыря достигается к 40-60 минутам после завтрака, поэтому этот временной интервал был выбран как стандартный.

Исследование проводилось у каждого больного на протяжении 5-ти дней. В первый день в качестве желчегонного завтрака давались 10% сливки в количестве 200 мл; во второй – бутерброд с 20 г сливочного масла и 40 г сыра со стаканом теплого чая; в третий – теплый раствор меда (50 г меда в 100 мл воды при $t^{\circ} 32-35^{\circ}\text{C}$); в четвертый – холодный раствор меда (50 г меда в 100 мл воды при $t^{\circ} 13-15^{\circ}\text{C}$); в пятый – 200 мл теплой воды в качестве контроля.

Единого мнения в оценке эхографических показателей СФЖП не существует, однако опыт большинства исследователей позволяет расценивать показатели КО в пределах 50–75% как нормальные. В нашем

исследовании СФЖП оценивали как сниженную (гипокинезия) при КО менее 50% и как повышенную (гиперкинезия) при КО, превышающем 75% от первоначального объема желчного пузыря. Полученные результаты представлены в таблице 10.

Таблица 10.

Сравнительная эффективность желчегонных завтраков.

КО,% (n=30)	Сливки		Бутерброд		Мед тепл.		Мед холод.	
	п	%	п	%	п	%	п	%
0	1	3,3%	5	16,7%	7	23,3%	7	23,3%
<50	10	33,4%	16	53,3%	18	60,0%	15	50,0%
50-75	15	50,0%	9	30,0%	5	16,7%	8	26,7%
>75	4	13,3%	-	-	-	-	-	-

Проведенное исследование показало, что после приема 10% сливок желчный пузырь не сократился у 1 больного (3,3%), после приема бутерброда с маслом – у 5 (16,7%), теплого раствора меда – у 7 (23,3%) и холодного – у 7 больных (в 23,3% случаев).

Желчный пузырь сократился менее чем на 50% от первоначального объема на прием 10% сливок у 10 (33,4%), бутерброда с маслом – у 16 (53,3%), теплого раствора меда – у 18 (60,0%) и холодного раствора меда – у 15 больных (в 50,0% случаев).

Нормальная СФЖП (ЖП сократился на 50-75% от первоначального объема) на прием 10% сливок выявлена у 15 больных (в 50,0% случаев), на прием бутерброда с маслом отмечена у 9 (в 30,0%), теплого раствора меда у 5 (в 16,7%), холодного раствора меда у 8 (в 26,7% случаев).

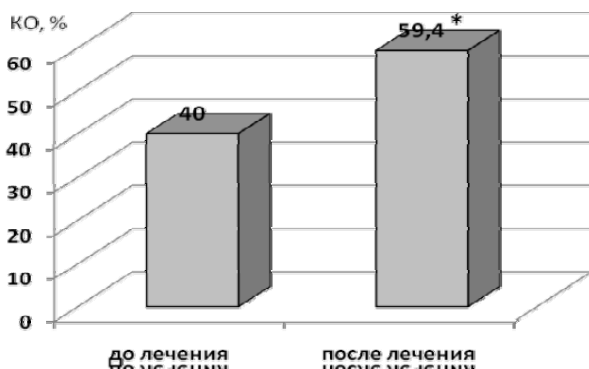
У 4 больных (в 13,3% случаев) желчный пузырь сократился более чем на 75% после приема 10% сливок, у этих же больных после приема бутерброда с маслом и чаем, теплого и холодного растворов меда желчный пузырь сократился от 50% до 75% от первоначального объема. Прием холодной воды не вызвал достоверных изменений объема желчного пузыря.

Таким образом, выявлено, что и теплый, и холодный раствор меда вызывают сокращение желчного пузыря, уступая эффекту 10% сливок в количестве 200 мл, приближаясь к действию, вызванному приемом бутерброда с маслом и чаем, причем в большей степени – холодный раствор меда. Следовательно и теплый, и холодный раствор меда влияют на сократительную функцию желчного пузыря и могут быть использованы в

качестве лечебного средства при заболеваниях желчного пузыря, сопровождающихся нарушением его моторной функции.

С целью определения эффективности действия перги на состояние желчного пузыря проведено исследование, основанное на результатах трансабдоминальной ультрасонографии. В исследование включено 38 больных, из них 5 мужчин и 33 женщины в возрасте от 30 до 60 лет (средний возраст составил $46,1 \pm 9,3$ лет). Все обследованные больные страдали холестерозом желчного пузыря с наличием в его просвете неоднородной желчи (12 больных) или гиперэхогенной взвеси (26 больных). Всем больным в течение 30 дней назначалась перга в количестве 20 г в сутки в виде монотерапии. По окончании лечения всем больным проводилась повторная ультрасонография с определением базального объема желчного пузыря и коэффициента опорожнения.

Приём препарата вызвал объективное улучшение состояния 23 (60,5%) из 38 больных, у которых было отмечено исчезновение взвеси и неоднородности желчи. При этом исчезновение неоднородности желчи отмечено у всех 12-ти больных, т.е. в 100%. У 11 больных из 26 с билиарным сладжем произошла его элиминация, что составило 42,3% от числа больных с билиарным сладжем. У 22 больных (57,9%) из 38 улучшилась сократимость желчного пузыря, при этом КО достиг 50% и более, в среднем составив $59,4 \pm 7,5\%$ (Рис. 4).



* $p < 0,05$ в сравнении с исходным

Рис. 4. Динамика коэффициента опорожнения желчного пузыря

Таким образом, у 22 больных из 38 отмечено как улучшение сократительной функции желчного пузыря, так и констатирована однородность желчи. У одного больного восстановлена однородность желчи без улучшения сократительной функции желчного пузыря. У остальных 15 больных (39,5%) улучшения не отмечено.

Полученные данные позволяют предположить, что перга обладает определенным положительным влиянием на сократительную функцию желчного пузыря и качество желчи. Отсутствие эффекта у 39,5% больных, возможно, связано с коротким курсом лечения. Тем не менее, перга может применяться в качестве одного из средств лечения заболеваний желчного пузыря.

В основу исследования влияния продуктов пчеловодства на биологический возраст (БВ) легли результаты обследования 302 пчеловодов в возрасте от 18 до 70 лет. Из них 193 пчеловода имели возраст 40-70 лет, 97 мужчин и 96 женщин, результаты обследования которых использованы для определения биологического возраста. Средний возраст этих пчеловодов был $51,4 \pm 6,7$ лет. Контрольную группу составили 105 рабочих завода, занимающихся физическим трудом и не употребляющих продукты пчеловодства. Из них 57 мужчин и 48 женщин в возрасте 40-70 лет, средний возраст $52,6 \pm 10,5$ лет. Физическая активность пчеловодов была определена методом анкетирования. Контрольная группа была подобрана, исходя из полученных данных анкетирования пчеловодов, и была сопоставима по количеству часов физической активности в неделю, полу и календарному возрасту.

В процессе анкетирования пчеловодов была выявлена общая тенденция по употреблению продуктов жизнедеятельности пчел: подавляющее большинство пчеловодов употребляет мед ежедневно в количестве $57,2 \pm 8,6$ г, пчелоужалениям подвергается в летний сезон около половины пчеловодов, причем мужчины и женщины практически в равной степени по количеству дней в году, однако мужчины получают, в среднем, в 5 раз больше укусов, чем женщины. Остальные продукты пчеловодства употребляются от случая к случаю в небольших количествах.

Биологический возраст пчеловодов распределился следующим образом (Рис.5):

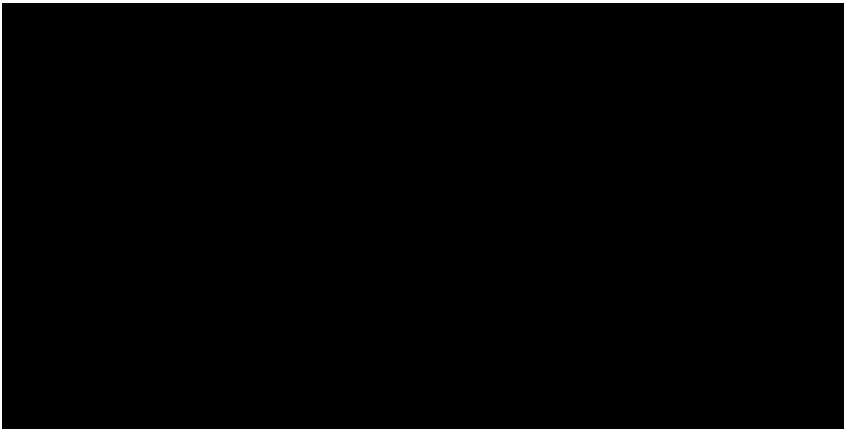
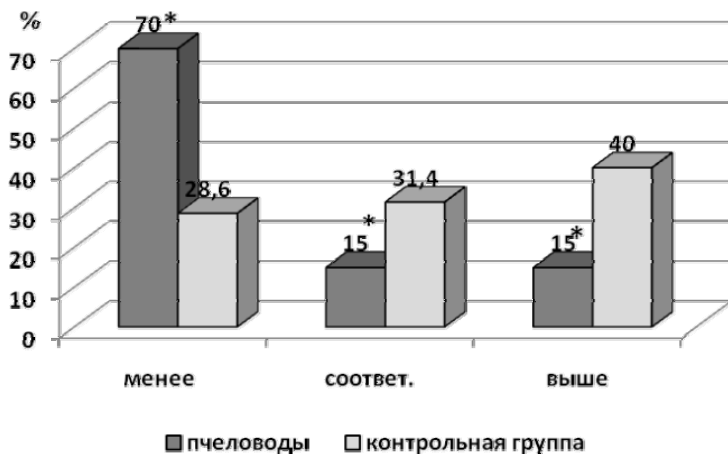


Рис. 5. Биологический возраст пчеловодов в соответствии с должным (n=193).

Биологический возраст менее должного (среднепопуляционного) – 135 чел. (70%), из них мужчин – 61 (31,6%), женщин – 74 (38,4%),. Биологический возраст соответствует должному – 29 чел. (15%), из них мужчин – 18 (9,3%), женщин – 11 (5,7%). Биологический возраст выше должного – 29 чел. (15%), из них мужчин – 18 (9,3%) и женщин – 11 (5,7%).

Биологический возраст контрольной группы распределился несколько иначе: биологический возраст ниже должного только у 28,6% (14,3% мужчин и 14,3% женщин). Биологический возраст соответствовал должному в 31,4% случаев (14,3% составили мужчины и 17,1% - женщины). Биологический возраст, превышающий среднепопуляционный уровень, был отмечен у 40,0% человек (25,7% мужчин и 14,3% женщин).

При сравнении основной и контрольной групп выявлено достоверное различие ($p < 0,05$) между биологическим возрастом пчеловодов, населения в среднем и биологическим возрастом контрольной группы (Рис.6).



* $p < 0,05$ в сравнении между группами

Рис.6. Соотношение биологического возраста пчеловодов и контрольной группы.

Таким образом, биологический возраст пчеловодов оказался не только меньше, чем лиц, не употребляющих продукты пчеловодства, но и меньше, чем биологический возраст населения в целом ($p < 0,05$). Полученные результаты свидетельствуют об омолаживающем действии меда, которое обусловлено комплексом входящих в его состав веществ с антиоксидантными и антибактериальными свойствами, витаминов и микроэлементов. По нашему мнению, самыми активными геронтопротекторами являются янтарная кислота, способствующая улучшению клеточного дыхания и витамины и ферменты, обладающие антиоксидантными свойствами.

Таким образом, проведенные исследования показали, что продукты пчеловодства с успехом могут применяться в комплексной терапии язвенной болезни, хронических гастритов, хронических холециститов и дисфункциональных расстройств билиарного тракта, а также в качестве геронтопротекторов.

ВЫВОДЫ:

1. Продукты пчеловодства – мёд, прополис, перга и маточное молочко, благодаря наличию в своем составе биологически активных веществ, обладающих системными эффектами, могут быть применены в комплексной терапии хронического гастрита, язвенной болезни и хронического холецистита.
2. У 80% больных с повышенным кислотообразованием прием 30%-ного «теплого» (33-35°C) раствора мёда сопровождается достоверным возрастанием уровня рН с $1,4 \pm 0,4$ до $5,8 \pm 0,3$, время начала ответа составляет $9,8 \pm 1,2$ мин., длительность действия – $43,8 \pm 13,1$ мин. У 73,2% больных с пониженным кислотообразованием действие 30%-ного «холодного» (13-15°C) раствора мёда выражается в достоверном снижении уровня рН с $6,9 \pm 0,5$ до $3,8 \pm 0,4$, время начала стимулированной кислотности составляет $4,1 \pm 0,9$ мин, длительность эффекта – $32,6 \pm 11,8$ мин.
3. В эксперименте ежедневное введение крысам раствора меда в количестве 1,5 г/кг массы тела, маточного молочка 10 мг/кг массы тела и 1 мл 10%-ного водного экстракта прополиса способствует уменьшению площади экспериментальных ацетатных язв желудка: на седьмые сутки под воздействием меда площадь язв составляет $10,6 \pm 1,8$ мм², маточного молочка – $7,8 \pm 1,1$ мм² и прополиса – $5,85 \pm 1,2$ мм², что достоверно (на 60, 71 и 78% соответственно) меньше, чем у животных контрольной группы.
4. Внутриведочное введение продуктов пчеловодства крысам с ацетатной язвой приводит к достоверному возрастанию исходного уровня (3,8±0,2) рН: на фоне меда до $4,6 \pm 0,24$, маточного молочка до $4,94 \pm 0,18$, прополиса до $4,8 \pm 0,17$ (у интактных животных рН равен $3,1 \pm 0,15$). При этом концентрация активных ионов водорода на фоне введения меда составляет $0,12 \pm 0,05$ ммоль/л, маточного молочка $0,05 \pm 0,01$ ммоль/л, прополиса $0,06 \pm 0,02$ ммоль/л. При спонтанном заживлении концентрация ионов водорода составляла $0,56 \pm 0,1$ ммоль/л, при показателях у интактных животных – $1,47 \pm 0,3$ ммоль/л.
5. In vitro прополис в виде сухого очищенного от примесей вещества при концентрации в среде культивирования более 0,1% ингибирует рост культуры *Helicobacter pylori*. 30% водный экстракт прополиса (200 мл/сутки) в комбинации с омепразолом в дозе 40 мг/сутки при курсовом лечении продолжительностью 14 дней больных Hp-ассоциированной

- патологией желудка и двенадцатиперстной кишки вызывает эрадикацию *Helicobacter pylori* у 63,6% больных.
6. У 69,0% больных язвенной болезнью через 1 час после приема 120 мл 33%-ного раствора меда отмечено достоверное увеличение линейной (на $131,5 \pm 72,6$ мкм/с – в 1,4 раза) и объемной (на $19468,6$ мкм³/с – в 1,7 раза) скорости капиллярного кровотока, что может свидетельствовать об улучшении микроциркуляции в околоязвенной зоне.
 7. Вечерний прием 50г меда у 85,7% больных язвенной болезнью сокращает время засыпания на 1,9 балла, на 1,4 балла увеличивает продолжительность сна, на 1,3 балла сокращает количество ночных пробуждений, на 1,2 балла улучшает качество сна, на 1,3 балла - качество утренних пробуждений.
 8. При проведении стандартной антихеликобактерной и кислотоснижающей терапии вместе с адсорбированным маточным молочком больным с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, отмечено достоверное увеличение содержания противовоспалительного ИЛ-4 ($390,6 \pm 115,7$ пг/мл), свидетельствующее о более интенсивном иммунном ответе (в контрольной группе – $110,4 \pm 42,6$ пг/мл.)
 9. «Теплый» (32-35°C) и «холодный» (13-15°C) 33%-ный растворы меда усиливают сократимость желчного пузыря по действию, сопоставимому с общепринятым легким желчегонным завтраком – бутербродом с маслом и сыром.
 10. Прием перги в количестве 20 г/сут. в течение 30 дней у 57,9% больных приводит к увеличению изначально сниженного коэффициента опорожнения желчного пузыря с $40,4 \pm 5,1\%$ до $59,4 \pm 7,5\%$, причем у 60,5% из всех наблюдаемых больных отмечено полное исчезновение взвеси и неоднородности желчи в желчном пузыре.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. С целью снижения кислотности желудочного сока показан прием 30%-ного раствора меда при температуре 33-35°C за 40-60 мин. до приема пищи. Для достижения кислотостимулирующего эффекта показан прием 30%-ного раствора меда при температуре 13-15°C за 5-10 мин. до еды.
2. В качестве антихеликобактерной терапии может быть использован 30%-ный водный экстракт прополиса по 100 мл дважды в сутки натощак в течение 14 дней в сочетании со стандартной дозой одного из ингибиторов протонной помпы.

3. Для улучшения сна рекомендуется вечерний прием 50 г меда в стакане теплой воды.
4. Больным язвенной болезнью в фазе обострения для ускорения процессов репарации слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки показан прием адсорбированного маточного молочка в количестве 1 грамма в сутки (в дневное время).
5. Для улучшения моторной функции желчного пузыря показан прием 50 г меда в 100 мл прохладной воды (13-15°C) перед приемом пищи.
6. С целью улучшения сократительной функции желчного пузыря и качества желчи показан курсовой прием перги 20 граммов в сутки в течение не менее, чем одного месяца.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Лазебник Л.Б., Комиссаренко И.А., Касьяненко В.И., Дубцова Е.А., Шулятьева Н.В. Апитерапия. Методическое руководство. 2004 г. 31 с.
2. Дубцова Е.А., Царегородцева Т.М., Серова Т.И., Касьяненко В.И. Влияние продуктов пчеловодства на уровень цитокинов в процессе лечения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология, 2004, №1, с. 155-156.
3. Дубцова Е.А., Лазебник Л.Б., Касьяненко В.И., Комиссаренко И.А., Шулятьева Н.В. Опыт использования продуктов пчеловодства в комплексной терапии заболеваний желчного пузыря и печени. Материалы 5-й международной научно-практической конференции и координационного совещания по пчеловодству. Рыбное, 2004, с. 281-282.
4. Лазебник Л.Б., Дубцова Е.А., Касьяненко В.И., Комиссаренко И.А., Шулятьева Н.В. Антихеликобактерное действие прополиса. Гастроэнтерология Санкт-Петербурга, 2005, №1, с. 73.
5. Царегородцева Т.М., Серова Т.И., Клишина М.В., Трубицына И.Е., Соколова Г.Н., Рогозина В.А., Чукунова Б.З., Дубцова Е.А., Живаева Н.С., Губина А.В. Диагностическое и прогностическое значение антител к *Helicobacter pylori* при заболеваниях органов пищеварения. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология, 2005, №2, с.18-21.

6. Дубцова Е.А. Некоторые особенности заболеваний пищеварительного тракта у пожилых и апитерапия в гастроэнтерологии. Материалы Четвертой московской ассамблеи «Здоровье столицы». 2005 г, с.27-28.
7. Лазебник Л.Б., Комиссаренко И.А., Касьяненко В.И., Дубцова Е.А., Шулятьева Н.В. Современные аспекты апитерапии. Избранные главы клинической гастроэнтерологии. М.: ООО «Анахарсис», 2005, с. 350-360.
8. Белостоцкий Н.И. Касьяненко В.И., Дубцова Е.А., Шулятьева Н.В. Влияние продуктов пчеловодства на формирование и тяжесть экспериментальных ацетатных язв. Тезисы VI съезда научного общества гастроэнтерологов России. М.: ООО «Анахарсис», 2006, с. 4.
9. Дубцова Е.А., Касьяненко В.И., Комиссаренко И.А. Лазебник Л.Б., Никольская К.А. Применение продуктов пчеловодства при заболеваниях гастродуоденальной зоны. Материалы 8-го Международного Славяно-балтийского научного форума «Гастро-2006». Гастроэнтерология Санкт-Петербурга, 2006, №1-2, с. 49.
10. Дубцова Е.А., Касьяненко В.И., Лазебник Л.Б., Комиссаренко И.А., Лычкова А.Э., Шустова С. Г., Нилова Т.В., Петраков А.В. Гастро- и дуоденопротективное действие продуктов пчеловодства. Материалы 8-го Международного Славяно-балтийского научного форума «Гастро-2006». Гастроэнтерология Санкт-Петербурга, 2006, №1-2, с. 82.
11. Касьяненко В.И., Лычкова А.Э., Комиссаренко И.А., Дубцова Е.А. Гастропротективное действие меда. Тезисы VI съезда научного общества гастроэнтерологов России. М.: ООО «Анахарсис», 2006, с. 37.
12. Осина В.А., Касьяненко В.И., Кузьмина Т.Н., Никольская К.А., Дубцова Е.А. Эффективность применения пчелиной обножки (пыльцы) в комплексной терапии больных с некоторыми заболеваниями кишечника. Тезисы VI съезда научного общества гастроэнтерологов России. М.: ООО «Анахарсис», 2006, с. 170.
13. Лычкова А.Э., Лазебник Л.Б, Касьяненко В.И., Комиссаренко И.А., Дубцова Е.А. Гастропротективное и лечебное действие меда. Материалы IV Международной (XII Всероссийской)

- научно-практической конференции «Успехи современной апитерапии» 25-27 мая 2006 года, г.Рыбное. Аритерапия сегодня, сборник 12, с.130-131.
14. Дубцова Е.А., Лазебник Л.Б., Касьяненко В.И., Комиссаренко И.А., Шулятьева Н.В., Ахметова Л.Т. Продукты пчеловодства в комплексной терапии заболеваний желчного пузыря и печени. Материалы IV Международной (XII Всероссийской) научно-практической конференции «Успехи современной апитерапии» 25-27 мая 2006 года, г.Рыбное. Аритерапия сегодня, сборник 12, с.131-132.
 15. Лазебник Л.Б., Касьяненко В.И., Орлова Ю.Н., Дубцова Е.А., Комиссаренко И.А. Применение меда при нарушении сократительной функции желчного пузыря. Материалы IV Международной (XII Всероссийской) научно-практической конференции «Успехи современной апитерапии» 25-27 мая 2006 года, г.Рыбное. Аритерапия сегодня, сборник 12 Материалы IV Международной (XII Всероссийской) научно-практической конференции «Успехи современной апитерапии» 25-27 мая 2006 года, г.Рыбное. Аритерапия сегодня, сборник 12, с.133-134.
 16. Дубцова Е.А., Морозов И.А., Касьяненко В.И., Комиссаренко И.А. Антихеликобактерная эффективность прополиса. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология, 2006, №1, с. 94-96.
 17. Лазебник Л.Б., Дубцова Е.А., Касьяненко В.И., Комиссаренко И.А. Состав и некоторые биологические эффекты прополиса. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология, 2006, №2, с. 112-117.
 18. Касьяненко В.И., Лычкова А.Э., Комиссаренко И.А. Дубцова Е.А. Применение меда в гастроэнтерологии. Материалы Пятой московской ассамблеи «Здоровье столицы», 2006, с. 36.
 19. Дубцова Е.А., Лазебник Л.Б. Прополис, его свойства и применение в медицине. Материалы Пятой московской ассамблеи «Здоровье столицы», 2006, с. 36.
 20. Дубцова Е.А., Лазебник Л.Б. Возможности применения продуктов пчеловодства у пожилых больных хроническими гастритами и язвенной болезнью 12-перстной кишки. Тезисы 11 международной научно-практической конференции. «Пожилые

- больной. Качество жизни». Клиническая геронтология, Том 12, № 9, 2006, с. 33.
21. Касьяненко В.И., Дубцова Е.А., Комиссаренко И.А., Никольская К.А. Использование меда и других продуктов пчеловодства для улучшения качества жизни. Материалы международной научной конференции. «Человек, питание, здоровье» Россия, Тверь, 2006, с. 245-246.
 22. Дубцова Е.А., Лазебник Л.Б., Касьяненко В.И., Комиссаренко И.А., Никольская К.А. Антихеликобактерная эффективность прополиса. Материалы VI Международной научной конференции «Фитотерапия, биологически активные вещества естественного происхождения в современной медицине», Черноголовка, 2006, с. 48-51.
 23. Лазебник Л.Б., Касьяненко В.И., Орлова Ю.Н., Дубцова Е.А., Комиссаренко И.А. Влияние меда на сократительную функцию желчного пузыря. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология, 2006. - №5, с. 23-25.
 24. Дубцова Е.А., Касьяненко В.И. Комиссаренко И.А., Никольская К.А., Лазебник Л.Б. Применение продуктов пчеловодства у пожилых больных, страдающих хроническими гастритами и язвенной болезнью 12-перстной кишки. Материалы межрегиональной научно-практической конференции «Медицинские проблемы пожилых». Йошкар-Ола, 2007, с.14-15.
 25. Лазебник Л.Б., Дубцова Е.А., Конев Ю.В., Комиссаренко И.А., Касьяненко В.И. Влияние продуктов пчеловодства на биологический возраст. Материалы 7 съезда научного общества гастроэнтерологов России. Москва, 2007, с. 446.
 26. Лазебник Л. Б., Дубцова Е.А., Касьяненко В.И., Комиссаренко И.А. Прополис, его антимикробные свойства и использование в лечении гастритов и язвенной болезни. Традиционная медицина, 2007, №4 (11), с. 46-50.
 27. Дубцова Е.А. Мёд, его состав, свойства и влияние на биологический возраст. Клиническая геронтология, 2008, №1, с.38-41.
 28. Дубцова Е.А., Касьяненко В.И., Комиссаренко И.А. Использование водного экстракта прополиса для эрадикации

- Helicobacter pylori*. Гастроэнтерология Санкт-Петербурга, 2008, №2-3, с. 35.
29. Дубцова Е.А., Касьяненко В.И., Комиссаренко И.А., Лазебник Л.Б. Продукты пчеловодства и профилактика преждевременного старения. Успехи геронтологии, 2008. Т. 21. №2, с. 252-257.
 30. Dubtsova E. A., Kas'yanenko V.I., Komissarenko I.A., Lazebnik L. B. Antihelicobacter activity of propolis. *Helicobacter*, 2008, Vol. 13, №5, p.462.
 31. Касьяненко В.И., Дубцова Е.А., Комиссаренко И.А. Эффективность применения продуктов пчеловодства при заболеваниях желудка. Сборник научных трудов. I Российский фитотерапевтический съезд. Москва, 2008, стр. 398.
 32. Дубцова Е.А., Лазебник Л.Б. Состав, биологические свойства меда и его лечебное применение. Клиническая геронтология, 2009, т. 15 №1, с.47-51.
 33. Дубцова Е.А. Состав, биологические свойства меда, пыльцы и маточного молочка и возможность их применения в лечебном питании. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология, 2009, №3, с. 36-43.

Получены патенты на изобретение

1. Лазебник Л.Б., Касьяненко В.И., Комиссаренко И.А., Дубцова Е.А., Лычкова А.Э. Способ лечения хеликобактерассоциированной язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Патент на изобретение № 2278685 от 27 июня 2006 г.
2. Лазебник Л.Б., Касьяненко В.И., Комиссаренко И.А., Дубцова Е.А., Шулятьева Н.В., Лычкова А.Э. Способ эрадикации хеликобактер пилори желудка и двенадцатиперстной кишки. Патент на изобретение № 2285534 от 20 октября 2006 г.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БВ – биологический возраст
ДБВ – должный биологический возраст
дЖен – должный биологический возраст женщин
дМуж – должный биологический возраст мужчин
ДПК – двенадцатиперстная кишка
ЖКБ – желчнокаменная болезнь
ИЛ – интерлейкины
ИЛ-4 – интерлейкин-4
КО – коэффициент опорожнения
КФЖ – кислотообразующая функция желудка
СОЖ – слизистая оболочка желудка
СФЖП – сократительная функция желчного пузыря
УЗИ – ультразвуковое исследование
ФНО α – фактор некроза опухоли α
ЦК – цитокины
ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия
ЯБ – язвенная болезнь
ЯБДК – язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки
ЯБЖ – язвенная болезнь желудка
Нр – Helicobacter pylori

Библиотека литературы по функциональной гастроэнтерологии:

www.gastroscan.ru/literature/