

ГИПОБАРОАДАПТАЦИЯ В РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ С БИЛИАРНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ И НАРУШЕНИЯМИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА

НИКОЛАЕВА А.Г.

*Клиника УО «Витебский государственный
ордена Дружбы народов медицинский университет»*

Резюме. Изучено влияние барокамерной гипоксии на липидный обмен у 103 больных диспепсией билиарного типа и у 21 здорового пациента с нормальным и повышенным уровнем холестерина. Гипобароадаптацию (ГБА) проводили в многоместной гипобарической установке в течение 100 минут. Сочетание гиперхолестеринемии и диспепсии билиарного типа с большей частотой встречается у больных с избытком массы тела и ожирением, женщин, в профессиональной подгруппе служащих. В ходе курса гипобароадаптации клинических признаков обострения заболеваний желчевыводящих путей в виде диспепсии билиарного типа не обнаружено. Проведение курса ГБА сопровождается снижением степени гиперхолестеринемии и гипертриглицеридемии, благоприятно влияет на уровень ХС ЛПВП и ХС ЛПНП у больных с умеренной и высокой гиперхолестеринемией. Положительная динамика показателей транспорта липидов сохраняется 6 – 12 месяцев.

Ключевые слова: гипобароадаптация, патология желчевыводящей системы, липидный обмен

Abstract. Hypoxia influence on lipid metabolism was studied in 103 patients with biliary dyspepsia and 21 healthy subjects with normal and increased level of cholesterol. Hypobaric adaptation was performed in multi-seater altitude chamber for 100 min. Combination of hypercholesterolemia and biliary dyspepsia occurs more frequently in patients with excessive weight or obesity, in women and office workers. Biliary dyspepsia exacerbation was not observed during the course of hypobaric adaptation, levels of CH HDL and CH LDL decreasing in patients with moderate and high hypercholesterolemia. Positive effect of hypoxia lasts for 6-12 months.

Адаптационная медицина как новое направление сформировалась в нашей стране в течение последних десятилетий под руководством профессора Ф.З. Меерсона в Институте общей патологии и патологической физиологии АМН СССР [7,8,9]. Изучение физиологических, биохимических, иммунологических механизмов приспособительных реакций организма позволило создать концепцию о срочной и долговременной адаптации к факторам внешней среды, а затем на ее основе

определить возможность применения адаптационных методов для лечения и реабилитации.

Гипоксия является одним из наиболее мощных факторов, модифицирующих метаболические процессы в организме. Пребывание в условиях гипоксии позволяет активизировать адаптационные и метаболические резервы организма, сформировать длительный по времени «структурный след», который обеспечивает сохранение лечебного эффекта в течение 6-12 месяцев [7].

При гипоксии печени увеличивается активность детоксикационных систем, которые обеспечивают окисление холестерина и выве-

Адрес для корреспонденции: 210023, г. Витебск, пр. Фрунзе, д. 12, кв. 27, р. тел. 8 212 370 559, д. тел. 8 212 363 711, 7164346. - Николаева А.Г.

дение его из организма в виде желчных кислот. Гипокситерапия оказывает противовоспалительный эффект, а также нормализующее влияние на моторику и тонус гладкой мускулатуры билиарного тракта. Известно, что очень трудно подобрать адекватную медикаментозную терапию для лечения дискинезий желчевыводящих путей, так как возможны различные сочетания гипо – и гипертонуса сфинктеров Люткенса, Одди, желчного пузыря и желчных протоков [1]. Это позволяет считать целесообразным применение метода гипобароадаптации при реабилитации больных с заболеваниями желчевыводящих путей для коррекции синдрома билиарной диспепсии и нарушений системы транспорта липидов.

Цель работы – оценить возможность применения гипобароадаптации для реабилитации больных с билиарной патологией с целью коррекции синдрома билиарной диспепсии и сопутствующих нарушений системы транспорта липидов (ГХС).

Методы

Адаптацию к прерывистой гипобарической гипоксии проходили 103 пациента с синдромом диспепсии билиарного типа (ДБТ), обусловленным заболеваниями желчевыводящих путей вне выраженного обострения, и различной степенью гиперхолестеринемии (ГХС). ДБТ связывали со следующими формами билиарной патологии: хронический некалькулезный холецистит, дисфункция желчевыводящих путей – 92 человека; ЖКБ - 11 пациентов.

Среди пациентов, включенных в данное исследование, преобладали лица в возрасте от 40 до 60 лет. Средний возраст больных - $47,86 \pm 1,78$ лет (95% ДИ 46,08 – 49,64). 70% (75 пациентов) из них составляли женщины. Длительность анамнеза заболевания у лиц, проходивших курс гипобароадаптации, колебалась от 1 до 17 лет, в среднем составила $5,1 \pm 0,69$ лет. Трофологический статус больных характеризовался преобладанием лиц с избыточной массой тела и ожирением. Пациенты с нормальной массой составили 24,3%. Избыток массы и ожирение имели 75,7% пациентов. В том числе, при желчнокаменной болез-

нью - в 90,9% случаях. В структуре занятости обследованных больных наибольшим было количество служащих (72,8%). Гиподинамия и длительное вынужденное положение, часто сопутствующие этому виду деятельности, благоприятствуют развитию диспепсии билиарного типа.

Контрольную группу составил 21 практически здоровый субъект с факторами риска возникновения дислипидемий (практически здоровые лица). Все пациенты были разделены на две группы контроля: первая – 10 человек с нормальным уровнем ОХС (8 женщин, 2 мужчин) и вторая – 11 пациентов с умеренной ГХС (7 женщин, 4 мужчин).

Отбор больных для курса гипобароадаптации (ГБА) проводился врачами - гипобаротерапевтами по направлению терапевта, кардиолога, из учреждений здравоохранения. Возраст пациентов - от 18 до 60 лет.

Диагноз заболевания желчевыводящих путей (дисфункциональные и воспалительные заболевания желчевыводящих путей) был подтвержден не только анамнестическими данными, но и результатами лабораторных и инструментальных обследований (ультрасонографии с желчегонными пробами, дуоденального зондирования). Синдром билиарной диспепсии подтверждали по критериям международных рекомендаций (OMGE - Программа «Eurikterus» OMGE). При этом к «типичным» признакам диспепсии билиарного типа отнесены боли в правом подреберье с иррадиацией в спину, правую лопатку, правое плечо, провокация болей жирной и жареной пищей, а также сопутствующее ощущение горечи во рту. Морфологической основой данной симптоматики могут быть различные дискинетические, воспалительные и обменные заболевания желчного пузыря и желчевыводящих путей [6].

Для исключения патологии желудочно-кишечного тракта и гепатопанкреатодуоденальной зоны, которая может быть причиной сходной симптоматики, как скрининговые тесты использованы фиброгастродуоденоскопия, ультрасонография брюшной полости, исследование печеночных проб (АлАТ, АсАТ, ЩФ, ГГТП, билирубин) и α -амилазы мочи и крови).

Адаптацию больных к гипоксии осуществляли с помощью многоместной медицинской вакуумной установки «Урал - Антарес». Основные ее параметры: длина - 9 метров, диаметр - 3 метра, вес - 16000 кг, объем лечебного отсека - 51 м³, количество посадочных мест до 15 человек, максимальная высота подъема 10 000 м.

Схема курса гипобароадаптации включала: «ступенчатые подъемы» на высоту 1500, 2000, 2500, 3000, 3500 метров над уровнем моря. Начиная с пятого и все последующие сеансы, пациенты находились на высоте 3500 метров не менее 1 часа; «подъем» осуществлялся со скоростью 3-5 метров в секунду, «спуск» - 2-3 метра в секунду. Курс лечения состоял из 20 сеансов.

Во время прохождения курса учитывалась динамика субъективных и объективных клинических показателей.

Для измерения качества жизни использовали «Гиссенский опросник соматических жалоб».

Всем пациентам до и после курса ГБА производили биохимический анализ крови с определением общего холестерина (ОХС), липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), триглицеридов (ТГ) при помощи диагностических наборов фирмы Cormay Diana (Польша) на автоматических анализаторах: спектрофотометр PV 1251C «Солар» (Республика Беларусь), спектрофотометр «CORMAY MULTI» (Польша), REFLOTRON (Германия). Индекс атерогенности (ИА), липопротеины низкой плотности (ХС ЛПНП) рассчитывались по общепринятым формулам (Климов А.Н., 1977). Забор крови осуществляли из вены утром, через 12 часов после последнего приема пищи.

Для оценки холестеринемии использовали классификацию дислипидемий (по N.W. Tietz, 1995), где принята норма общего холестерина 3,65-5,2 ммоль/л; гиперхолестеринемия легкая - 5,21-6,5 ммоль/л, умеренная - 6,51-7,8 ммоль/л, высокая - более 7,81 ммоль/л.

До и непосредственно после курса ГБА измерялось артериальное давление и рО₂ в капиллярной крови («Viridia M3»).

Всем пациентам до сеанса, сразу после курса ГБА, через 1, 6 и 12 месяцев после кур-

са ГБА выполнялся общий анализ крови, биохимический анализ.

Полученные данные экспортировались в пакет статистической обработки STAT-GRAPHICS Plus и BIOSTAT. После проверки на нормальность распределения методом Колмогорова – Смирнова использовали непараметрические методы статистического анализа. После оценки равенства дисперсий методом Зигеля – Тьюки применяли двухвыборочный критерий Уилкоксона, метод множественных сравнений Краскела – Уоллиса, метод Фридмана. Для описания качественных переменных использовали критерий χ^2 .

Результаты и обсуждение

Все пациенты на момент обследования не имели обострения заболеваний гепатобилиарной зоны. Тем не менее, по данным анамнеза в субъективной симптоматике преобладали жалобы на тупые боли в правом подреберье ноющего характера, связанные с приемом жирной либо жареной пищи. Из диспепсических симптомов наиболее частыми были горечь во рту (44,7%), запоры (43,7%). Астено-невротический синдром проявлялся раздражительностью (56,3%), плохим сном (62,1%), снижением работоспособности (70,9%).

При объективном исследовании пальпаторная болезненность в правом подреберье и в подложечной области встречается практически с одинаковой частотой (29,1% и 30,1% случаев).

При проведении ультразвунографии обнаружены изменения в стенке желчного пузыря в виде его уплотнения (20,4%), деформации (32%). Наличие низкоэхопозитивной взвеси («sludge») – в 19,4%, полипов – в 9,7%, конкрементов – в 10,7% случаев.

В ходе курса ГБА обострения диспепсии билиарного типа ни у кого из пациентов не выявлено.

При анализе транспорта липидов пациентов с ДБТ выявлен нормальный уровень ОХС (I группа) у 17 человек (16,5%), гиперхолестеринемия легкая (II группа) – у 47 (47,5%), умеренная (III группа) – у 31 (28,2%), высокая (IV группа) – у 8 (7,8%) человек.

Состояние показателей транспорта липидов оценивалось нами после курса ГБА, а также через 1, 6 и 12 месяцев.

Отрицательного влияния курса ГБА на транспорт липидов при исходном их нормальном уровне как в опытной, так и в контрольной группе не выявлено в течение всего периода наблюдения. В первой группе ОХС до ГБА составил 4,7 (4,3; 5,1) ммоль/л и увеличился через 12 месяцев до 4,9 (4,5; 5,5) ммоль/л. Уровни ХС ЛПВП, ХС ЛПНП, ТГ, ИА не изменялись достоверно во всех точках наблюдения.

В контрольной группе 2 (здоровые пациенты с умеренной ГХС, где ОХС до ГБА 7,1 (7,0; 7,4) ммоль/л) при анализе транспорта липидов замечено достоверное ($p < 0,05$) снижение ОХС сразу после курса ГБА до 6,6 (6,3; 6,9) ммоль/л. Соответствующее изменение сохраняется и через 1 год после курса ГБА (ОХС 6,5 (6,2; 6,9) ммоль/л). Достоверное ($p < 0,05$) снижение уровня ХС ЛПНП по отношению к уровню до курса (5,0 (4,8; 5,5) ммоль/л) выявляется через 1 месяц после курса ГБА 4,3 (3,3; 5,3) ммоль/л и сохраняется в остальных точках наблюдения, оставаясь при этом выше нормального. Содержание ХС ЛПВП, ТГ существенно не меняется во всех точках наблюдения. В то же время, выявлено достоверное ($p < 0,05$) снижение ИА через 6 месяцев

после курса ГБА по отношению к исходному с 4,2 (3,7; 5,3) усл.ед. до 3,8 (3,5; 4,5) усл.ед. соответственно.

Во второй группе наблюдения средний ОХС до ГБА составил 5,9 (5,1; 6,3) ммоль/л. ХС ЛПВП до ГБА – 1,4 (1,2; 1,7) ммоль/л; ХС ЛПНП до ГБА – 3,8 (3,5; 4,1) ммоль/л, ИА до ГБА 3,2 (2,7; 4,1) усл.ед. и в ходе курса достоверных изменений не претерпевали. Уровень ТГ до курса ГБА составил 1,2 (0,8; 1,6) ммоль/л, но снизился через 6 месяцев после курса ГБА до 1,0 (0,8; 1,3) ($p < 0,05$).

В группе больных с умеренной гиперхолестеринемией до ГБА ОХС составил 6,9 (6,7; 7,1) ммоль/л, к концу курса он уменьшился до 6,6 (6,3; 6,9) ммоль/л ($p < 0,05$), через 1 месяц после ГБА стал 6,4 (6,1; 7,0) ммоль/л ($p < 0,05$). Показатель ХС ЛПНП исходно превышал нормальный 4,9 (4,6; 5,1) ммоль/л, но имел тенденцию к уменьшению до 4,5 (3,9; 4,8) ммоль/л ($p < 0,05$). Нормализации ОХС и ХС ЛПНП, однако, не происходит, а через 6 месяцев и 1 год после ГБА ОХС возвращается к исходным величинам. В других точках наблюдения достоверных изменений в транспорте липидов не выявлено.

Показатели АлАТ, АсАТ, билирубина, щелочной фосфатазы соответствовали нормальным и во всех пунктах наблюдения не ухудшались.

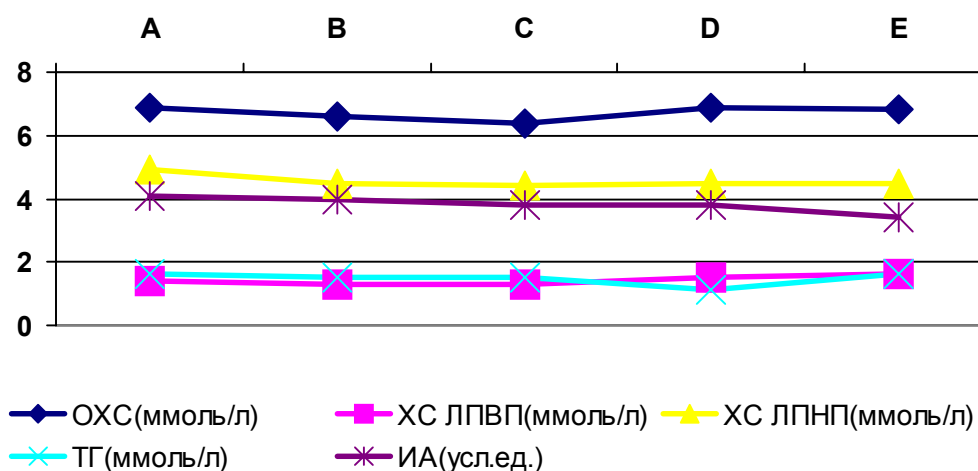


Рис. 1. Динамика транспорта липидов у пациентов с ДБТ после ГБА (умеренная ГХС).
Условные обозначения: А – до ГБА, В – после ГБА, С – через 1 месяц после ГБА,
D – через 6 месяцев после ГБА, E – через 1 год после ГБА.

У пациентов четвертой группы ОХС до ГБА был 8,5 (8,0; 9,0) ммоль/л, сразу после курса – 8,5 (7,1; 9,1) ммоль/л, через 1 месяц после ГБА – 7,7 (6,2; 9,3) ммоль/л, через 6 месяцев – 7,3 (6,7; 9,0) ммоль/л и через 12 месяцев – 6,8 (6,2; 7,4) ммоль/л. Увеличенный уровень ХС ЛПНП 6,3 (6,0; 7,0) ммоль/л после курса ГБА несколько снижается и достигает значений 6,2 (5,1; 7,1), через 1 месяц после ГБА – 5,7 (3,9; 7,4) ммоль/л, через 6 месяцев – 5,2 (4,4; 8,2) ммоль/л и через 12 месяцев – 5,6 (5,5; 5,8) ммоль/л. Таким образом, прослеживается тенденция к уменьшению уровня ОХС и ХС ЛПНП, начиная с 1-го месяца после ГБА, и сохраняется до конца года, но полностью данные показатели не нормализуются. ХС ЛПВП от 1,2 (1,1; 1,4) ммоль/л до ГБА и 1,1 (1,0; 1,2) ммоль/л после ГБА достоверно ($p < 0,05$) увеличился через 1 и 6 месяцев после ГБА до 1,4 (1,2; 1,6) ммоль/л и 1,4 (1,3; 1,5) соответственно, однако вернулся к исходному через 1 год после ГБА. Уровень ТГ до ГБА 2,0 (1,5; 2,1) ммоль/л и после ГБА 2,0 (1,5; 2,8) ммоль/л достоверно ($p < 0,05$) снижается через 6 месяцев и 1 год после ГБА относительно уровня ТГ сразу после курса. Расчетный ИА у пациентов этой группы увеличен в 2 раза, но достоверно уменьшился до 4,3 (4,0; 5,0)

усл.ед. ($p < 0,05$), восстановивших до исходных значений через 1 год

Функциональные пробы печени соответствовали нормальным и сохранялись во всех точках наблюдения.

Следовательно, у обследованных больных с дисфункциональными и воспалительными заболеваниями билиарной системы с большой частотой выявляется нарушение транспорта липидов, что соответствует литературным данным [5]. Гиперхолестеринемия и диспепсия билиарного типа с большей частотой обнаружена у пациентов с избытком массы тела и ожирением, что можно объяснить связью между нарушениями холестерина обмена в печени и изменением физико-химических свойств желчи [10]. В ходе курса ГБА клинических признаков обострения заболеваний желчевыводящих путей в виде диспепсии билиарного типа не обнаружено. Проведение курса ГБА благоприятно влияет на показатели транспорта липидов у больных с билиарной патологией при наличии исходной умеренной и высокой гиперхолестеринемией. Аналогичная динамика показателей транспорта липидов ранее обнаружена при лечении больных с сердечно-сосудистой патологией [10], псориазом [4].

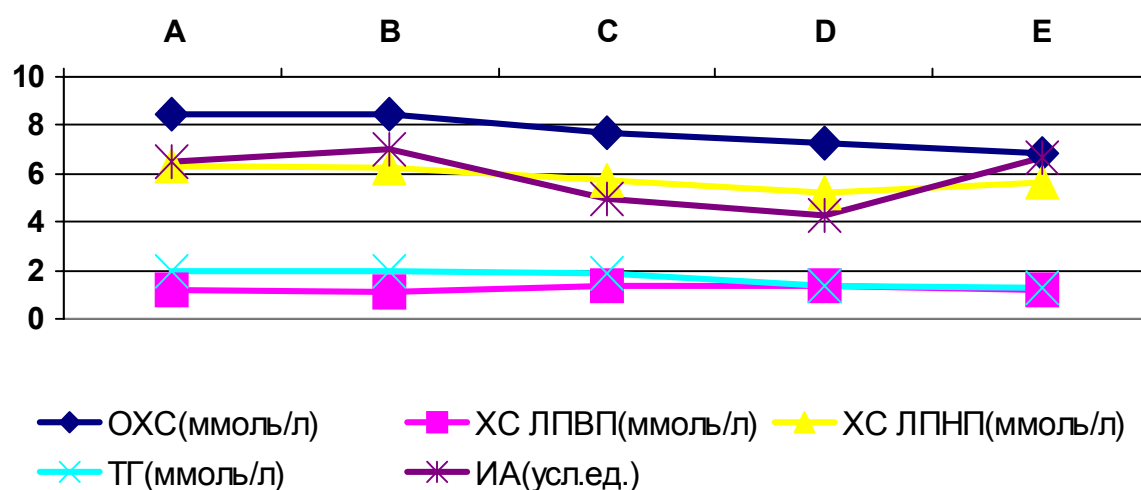


Рис.2. Динамика транспорта липидов у пациентов с ДБТ после ГБА (высокая ГХС).
Условные обозначения: А – до ГБА, В – после ГБА, С – через 1 месяц после ГБА,
D – через 6 месяцев после ГБА, E – через 1 год после ГБА.

Имеются данные об антиатерогенном эффекте адаптации к гипоксии. У жителей высокогорья содержание атерогенных фракций липопротеинов в крови (как и распространенность ишемической болезни сердца) достоверно ниже, чем у жителей низин [7]. На снижение содержания общего холестерина, ХС ЛПНП, повышение ХС ЛПВП в ближайшие и отдаленные сроки после проведения курса гипобаротерапии указывает ряд авторов [2, 3].

Выводы

1. У больных с дисфункциональными и воспалительными заболеваниями билиарной системы с большой частотой выявляется нарушение транспорта липидов: 83,5% имели гиперхолестеринемию, в том числе 28,2% умеренной степени, 7,8% высокой.

2. Сочетание гиперхолестеринемии и диспепсии билиарного типа с большей частотой встречается у больных с заболеваниями билиарной системы с избытком массы тела и ожирением (75,3% пациентов), женщин (70%), в профессиональной подгруппе служащих (72,8%).

3. В ходе курса ГБА клинических признаков обострения заболеваний желчевыводящих путей в виде диспепсии билиарного типа не обнаружено.

4. Проведение курса ГБА сопровождается снижением степени гиперхолестеринемии и гипертриглицеридемии, благоприятно влияет на уровень ХС ЛПВП и ХС ЛПНП у больных с умеренной и высокой гиперхолестеринемией. Положительная динамика по-

казателей транспорта липидов сохраняется 6 – 12 месяцев.

Литература

1. Агарджанян, Н.А. Физиологические предпосылки к использованию гипоксии для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта/ Н.А. Агарджанян, О.Г. Степанов, Ю.В. Архипенко// Вопросы курортологии. – 2002. – №5. – С.8–11.
2. Алеманова, Г.Д. Влияние адаптации к гипобарической гипоксической стимуляции на липидный спектр у детей с бронхиальной астмой/ Г.Д. Алеманова, М.Н. Воляник // Педиатрия. – 1997. – №5. – С. 8–11.
3. Опыт лечения больных сердечно-сосудистыми заболеваниями методом адаптации к периодической гипоксии/ И.А. Алешин [и др.]// Тер. архив. – 1997. – № 1. – С. 54–58.
4. Зоиров, П.Т. Экзема, нейродермит, псориаз у детей в Таджикистане/ П.Т. Зоиров. // Вестн. дерматол. 1984; №5: с. 56-59.
5. Характеристика липидов в сыворотке крови больных с заболеваниями желчевыводящих путей старше 50 лет./ Козлова Н.М. [и др.]// Рос. журнал гастроэнтерол. гепатол. колопроктол.: приложение. – 2000. – №9. – С. 6–7.
6. Мараховский, Ю.Х. Желчнокаменная болезнь сегодня: от патофизиологии к практическому менеджменту/ Ю.Х. Мараховский// Мед. панорама (Гастроэнтерология, гепатология). – 2003. – С.49–55.
7. Меерсон, Ф.З. Общий механизм адаптации и профилактики/ Ф.З. Меерсон. – М.: Медицина, 1973. – 360 с.
8. Меерсон, Ф.З. Адаптация, стресс и профилактика/ Ф.З. Меерсон. – М.: Медицина, 1981. – 278 с.
9. Меерсон, Ф.З. Адаптационная медицина: механизмы и защитные эффекты адаптации/ Ф.З. Меерсон. – М., 1993. – с.331.
10. Погромов, А.Х. Влияние липопротеинов низкой плотности на генерацию активных доз кислорода у больных ЖКБ и ИБС.// А.П. Погромов, А.Х. Коган // Рос. журнал гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. – 1999. – №4. – С.145.

Поступила 07.10.2005 г.

Принята в печать 28.12.2005 г.