

ИЗМЕНЕНИЕ ПЕРЕКИСНО-ОКИСЛИТЕЛЬНОЙ И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ ДО И ПОСЛЕ КРАТКОСРОЧНОГО КУРСА ЛЕЧЕНИЯ НА КУРОРТЕ "АРШАН"

Л.П. Ковалева.

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор - акад. МТА и АН ВШ, д.м.н., проф. А.А. Майборода; Республика Бурятия, курорт "Аршан" гл. врач - засл. врач Бурятии и Якутии В.И. Сонголов).

Резюме. Изучено влияние действия комплекса целебных факторов курорта "Аршан" при 10-14 дневном курсе лечения у больных хроническим холециститом на ПОЛ-АО. Выяснено, что комплекс санаторно-курортных факторов активизирует ПОЛ у больных хроническим бескаменным и каменным холециститом и значительно снижает у больных дискинезиями желчного пузыря и желчевыводящих путей.

Процессы свободнорадикального окисления липидов в последнее время привлекают все большее число исследователей, т.к. доказано значительное детергентное действие вторичных продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) [9]. Процесс ПОЛ сопровождается деформацией мембранного липопротеидного комплекса, что приводит к цитолизу и гибели клетки. Но с другой стороны, липоперекиси необходимы для синтеза ряда гормонов, прогестерона, простагландинов, регуляции проницаемости лизосомальных мембран [2, 4].

Повышение уровня продуктов ПОЛ при ряде заболеваний у человека создало представление, что реакции ПОЛ это абсолютно нежелательный и патологический процесс. Ю.П. Козлов (1975) высказал мнение о недоступности биомембраны клетки в условиях сохранной структуры для "активных" форм кислорода. Избыточная продукция ПОЛ появляется только в случае пространственной дезориентации белково-липидных комплексов мембраны клетки. Однако активация ПОЛ является отражением защитно-приспособительных реакций организма на клеточном уровне, в реакциях "неуправляемого" ПОЛ происходит обезвреживание липидов, ибо в противном случае они образуют лизофосфатиды с выраженным цитолитическим эффектом. Чем больше поврежденных клеток на первых этапах заболевания, тем полноценнее и быстрее дальнейшая репарация [5, 6, 7].

Учитывая значение продуктов ПОЛ в развитии патологии, идут поиски наиболее эффективных и физиологичных путей воздействия на реакции ПОЛ. Относительно новым в этом направлении является исследование санаторно-курортного лечения, в частности минеральной воды, на процессы ПОЛ. Антиоксидантные свойства МВ связывают с наличием в ней уголекислоты, способной тормозить реакции окисления в результате ускорения разложения перекисей липидов бикарбонатом натрия. Микроэлементы (кремний, железо), входящие в состав МВ являются структурной ос-

новой ферментов антиоксидантной защиты (АОЗ). Прием МВ создает динамическое равновесие системы ПОЛ - АОЗ [1,8,3].

Действие комплекса целебных факторов курорта "Аршан" на систему ПОЛ-АОЗ до настоящего времени не изучено. Нами поставлена цель изучить влияние термальной слабоминерализованной уголекислой гидрокарбонатно-натриево-сульфатно-магниево-кальциевой слабжелезистой и кремнистой МВ "Аршан" на процессы ПОЛ у больных хроническим холециститом, пролеченных на курорте "Аршан" коротким по продолжительности сроку лечения.

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе курорта "Аршан" в санатории "Саяны". В работе применялось традиционное обследование больных: опрос, сбор анамнеза, осмотр, учитывались данные санаторно-курортных карт, клинико-лабораторного и УЗС исследования. Кроме того, всем больным дважды был произведен забор крови на продукты ПОЛ, при поступлении и выписке. Состояние ПОЛ оценивали спектрофотометрическими методами - малоновый диальдегид (МДА) методом И.Д. Стальной и Т.Г. Гаришвили (1977), диеновые конъюгаты (ДК) методом В.Б. Гаврилова и М.И. Микорушной (1983), антиоксидантную активность сыворотки крови (АОА) с применением модельной системы Fe-зависимого окисления желточных липопротеидов и индикацией продуктов ПОЛ с помощью тнобарбитуровой кислоты с последующей спектрофотометрией по Т.И. Клебанову и др. (1988).

Обследовано 84 человека, из них больные хроническим холециститом составили 72 (жен. - 57, муж. - 15), средний возраст их был $36,8 \pm 8,69$ лет. Они были определены в основную группу. Больные, вошедшие в основную группу, прибыли на лечение на курорт "Аршан" в основном из Иркутской области, Бурятии и Якутии. Здоровых лиц было 12 (жен. - 11, муж. - 1). Средний возраст последних равен $21,42 \pm 4,56$ года.

В группе здоровых лиц не обнаружено ни клинико-лабораторных, ни УЗС данных за патологию ЖП и ЖВП.

Согласно классификации хронического холецистита Я.С. Циммермана (1992) и клинических данных больные основной группы были распределены на 6 подгрупп. Подгруппа 1.1 - больные с дискинезией желчевыводящих путей (ДЖВП) по гипермоторному типу состояла из 6 (жен. - 3, муж. - 3), средний возраст 25,66±10,55 лет. В подгруппу 1.2 - ДЖВП по гипомоторному типу вошло 3 (жен. - 2, муж. - 1) больных, средний возраст их 30,3±9,56 лет. В подгруппу 1.3 - вошло 5 больных, все женщины, с хроническим бескаменным холециститом (ХБХ) без нарушения моторики желчного пузыря (ЖП) и желчевыводящих путей (ЖВП), средний возраст 37,5±6,5 лет. Подгруппу 1.4 - представлена ХБХ с гиперкинезом ЖП и ЖВП 18 (жен. - 15, муж. - 3) больными, средний возраст которых 38,55±8,05 лет. В подгруппу 1.5 включили 30 (жен. - 22, муж. - 8) больных ХБХ с гипоккинезом ЖП и ЖВП, средний возраст их был равен 44,4±7,56 лет. Подгруппу 1.6 сформировали из 10 женщин, страдающих хроническим каменным холециститом (ХКХ), средний возраст их 43,9±9,92 лет. С группой здоровых имеется значимое различие по возрасту.

В программу лечения больных основной группы включалось: диета по Певзнеру, прием минеральной воды "Аршан" из расчета 5 мл/кг массы тела, бальнеопроцедуры (ванны, душ), тюбажи с минеральной водой, кишечные орошения, фитотерапия, физиолечение по показаниям, ЛФК, массаж, терренкур, ландшафттерапия, туризм. Больные, у которых выявлены камни более 1 см в диаметре не получали тюбажи и лечение минеральной водой. Прием минеральной воды был за 60-90 мин до еды, при нарушении моторики ЖП и

ЖВП по гиперкинетическому типу температура воды была 38-40°, а по гипоккинетическому - 25-30°.

На здоровую группу исследуемых, состоящую из приезжих с территории Иркутской области, находящихся на отдыхе, действовал комплекс климатогеографических, природных факторов курорта "Аршан".

Полученные результаты подверглись статистической обработке при помощи пакета программы "Biostat". Сравнение групп проводилось с использованием критерия Стьюдента, в доверительном интервале более 95%.

Результаты и обсуждение

У больных всех подгрупп при поступлении достоверно ($p<0,05$) по сравнению с группой здоровых лиц отмечался высокий уровень содержания ДК (табл. 1).

У больных подгруппы 1.1 уровень содержания ДК был повышен в 2,65 раза, в подгруппе 1.2 - в 3,26, в 1.3 - в 2,9, в 1.4 - в 2,95, в 1.5 - в 3,25, в 1.6 - в 2,48. Причем отмечен значимо более высокий уровень повышения содержания ДК в подгруппах с гипомоторным нарушением деятельности ЖП и ЖВП, что говорит о более тяжелом течении патологического процесса в этих подгруппах. После проведенного комплексного санаторно-курортного лечения отмечается достоверное понижение уровня содержания ДК в подгруппе 1.1 и 1.2 в 1,5 раза. В подгруппах 1.4, 1.5 и 1.3 достоверно значимых изменений в уровне содержания ДК после проведенного лечения не произошло. В подгруппе 1.6 уровень содержания ДК достоверно повысился в 1,1 раза. Таким образом, в подгруппах больных ДЖВП с различными вариантами течения уровень содержания ДК после лечения существенно понизился, хотя уровни здоро-

Таблица 1.

Изменение в системе ПОЛ-АОА сыворотки крови у больных хроническим холециститом, пролеченных на курорте "Аршан" коротким (10-14 дневным) курсом лечения.

Подгруппы	Режим курса лечения	п	Диеновые конъюгаты, отн. ед. М+П	Малоновый диальдегит, нмоль на 1 мг липидов М+Т	Антиокислительная активность, % М±Т
здоровые		12	5,8±0,8	3,5±0,5	0,64±0,06
1.1	до	6	15,38±3,1*	6,07±1,28*	0,68±0,01
	после	6	10,4±1,79* **	5,5±1,97*	0,66±0,01**
1.2	до	3	18,9±4,54*	3,67±2,31	0,75±0,06*
	после	3	12,6±0,34* **	3,42±0,42	0,72±0,06*
1.3	ДО	5	16,92±2,38*	6,47±2,24*	0,72±0,02*
	после	5	16,27±2,44*	5,11±1,23*	0,65±0,03* **
1.4	до	18	17,16±1,93*	4,09±0,64	0,74±0,02*
	после	18	18,35±2,32*	6,95±1,12* **	0,7±0,02* **
1.5	до	30	18,84±1,86*	5,24±0,61*	0,71±0,01*
	после	30	19,46±1,56*	7,79±0,92* **	0,72±0,01*
1.6	ДО	10	14,37±0,04*	4,00±0,54	0,73±0,02*
	после	10	16,39±1,24* **	6,05±0,74* **	0,74±0,03*

Примечание: * - достоверность ($p<0,05$) по сравнению со здоровыми;

** - достоверность ($p<0,05$) по сравнению с подгруппами до лечения.

вых лиц не достиг. В подгруппах ХБХ и ХКХ повысился, причем у больных подгруппы 1.6 достоверно. Это можно объяснить тем, что при ДЖВП нарушения моторики ЖП и ЖВП носят функциональный характер, а при ХБХ и ХКХ, где имеет место застой желчи и пузырная гипертензия, происходят выраженные изменения микроциркуляции крови и гипоксия тканей стенки ЖП и ЖВП. Присоединяется воспалительный инфекционный процесс, что утяжеляет процесс и ведет к нарушению целостности ткани: отеку, деструкции. Под воздействием санаторно-курортного лечения процессы репарации усиливаются, что приводит к повышению уровня содержания продуктов ПОЛ, т.к., в основном, этот универсальный процесс способствует апоптозу патологически измененных клеток. Чем выраженнее апоптоз, тем активнее и полнее будет процесс репарации [5,6,7].

Концентрация содержания МДА является высокоинформативным критерием прогнозирования тяжести процесса [3]. Уровень содержания МДА был также достоверно повышен при поступлении во всех подгруппах; у больных подгруппы 1.1 в 1,73 раза, в 1.2 - практически не изменен, но в этой подгруппе всего трое больных. В подгруппе 1.3 уровень содержания МДА был повышен в 1,8 раза, 1.4 - в 1,16, 1.5 - в 1,5, а в 1.6 - в 1,14. После проведенного лечения на курорте "Аршан" уровень содержания МДА в подгруппах 1.1, 1.2 и 1.3 - у больных ДЖВП с различными вариантами нарушения моторики ЖП и ЖВП и больных ХБХ без нарушения моторики ЖП и ЖВП не претерпел существенных изменений по сравнению с первоначальным уровнем его содержания до лечения ($p > 0,05$). У больных подгрупп 1.4 и 1.5 - ХБХ с

различными вариантами нарушения моторики ЖП и ЖВП и 1.6 - ХКХ после краткосрочного курса лечения отмечается достоверное повышение уровня содержания МДА. Так в подгруппе 1.4 содержание МДА увеличилось в 1,7 раза и в подгруппах 1.5 и 1.6 - в 1,5.

Антиокислительная общая активность была достоверно повышена во всех подгруппах кроме подгруппы 1.1, что говорит о достаточных возможностях защитных механизмов у больных с хроническим холециститом, поступивших на лечение на курорт "Аршан", так как последние направлялись на лечение вне стадии обострения. После проведенного краткосрочного курса лечения в подгруппах 1.1, 1.3 и 1.4 отмечалось достоверное снижение уровня АОА, в других подгруппах изменение уровня АОА было не достоверно. Причем, отмечено что, не смотря на повышение процессов ПОЛ в подгруппах с ХБХ и ХКХ, параллельно уровень АОА не повышался, что следовало бы ожидать, т.к. в организме существует взаимосвязь ПОЛ-АОА и считается, что именно разбалансировка этого равновесия и приводит в конечном итоге к патологическим процессам. Возможно, для запуска процессов репарации нужна активация ПОЛ, чтобы убрать поврежденные клетки и снижение уровня АОА.

Таким образом, снижение процессов АОА на фоне повышения продуктов ПОЛ, вероятно, можно считать благотворным процессом связанным с активацией репарационных процессов. Поскольку курс лечения непродолжительный 10-14 дней, посему мы не отслеживаем фазу завершения репарационных процессов и равновесия между состоянием систем ПОЛ и АОА.

THE CHANGE OF LIPID PEROXIDATION SYSTEM IN PATIENTS WITH CHRONIC CHOLECYSTITIS BEFORE AND AFTER SHORT-TERM TREATMENT AT THE RESORT "ARSHAN"

L.P. Kovaleva

(Irkutsk State Medical University)

The influence of the complex of factors of the resort "Arshan" in 10-14 days course of treatment in patients with chronic cholecystitis on lipid peroxidation. The treatment increases activity of POL in Patients with Chronic Cholecystitis and significantly reduces POL in Patients with dysfunctional motility of gallbladder and biliferous ways.

Литература

1. Автонюк М.В. Углекислые минеральные воды Дальнего Востока в профилактике ожирения как фактора риска атеросклероза. Автореф. Дис. ... канд. мед. наук. - Томск, 1977. - 23 с.
2. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М., 1972. - С.79. Автореф. Дис. ... канд. мед. наук. - Новосибирск, 1990. - 17 с.
3. Воробьев И.В. Применение антиоксидантов в комплексном лечении острого холецистита у больных пожилого и старческого возраста.
4. Журавлев А.И. - В кн.: Биоантиокислители. М., 1975. - С.25-29.
5. Климов А.И., Никульчева Н.Г. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения. СПб, - 1999. - 504 с.
6. Козлов Ю.П. - В кн.: Биоантиоксиданты. - М., 1975. - С.5-14.
7. Козлов Ю.П. - В кн.: Липиды. Структура, биосинтез, превращения и функции. - М., 1977. - С.80-92.
8. Мамишев С.Н., Куртаев О.Ш. и др. // Вопр. курортол. - 2001. - №6. - С.5-7.
9. Мараховский Ю.Х. Клиническое значение липоперидоксигенолиза. Везикулярно-липопероксидазная гипотеза патогенеза хронического холецистита. Автореф. Дис. ... докт. мед. наук. - М., 1990. - 42 с.