

СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ – АНТИОКИСЛИТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ, ПРОЛЕЧЕННЫХ РАЗНЫМИ ПО ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ КУРСАМИ НА КУРОРТЕ «АРШАН»

Л.П. Ковалева

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.б.н., проф. И.В. Малов, кафедра факультетской терапии, зав. – д.м.н. Ф.И. Белялов)

Резюме. В статье представлены данные о сравнительном анализе состояния ПОЛ-АОА у больных, пролеченных на курорте «Аршан» разными по продолжительности курсами лечения. При поступлении у всех больных, страдавших хроническим холециститом, отмечено повышение уровня содержания малонового диальдегида, диеновых конъюгатов, антиокислительной активности. Классический курс лечения на курорте «Аршан» восстанавливает и синхронизирует систему ПОЛ-АОА, что указывает на уменьшение степени воспалительных процессов в ЖП и ЖВП, а также улучшает процессы репарации, чего не установлено при коротком курсе.

Ключевые слова. Хронический холецистит, система ПОЛ-АОА, курорт «Аршан», классический и короткий курсы лечения на курорте.

Ряд исследователей при хроническом холецистите (ХХ) отмечает активизацию перекисного окисления липидов (ПОЛ), увеличивающуюся при утяжелении процесса [2,4,5,6].

Минеральные воды (МВ) оказывают положительное влияние на ПОЛ, что объясняется запуском неспецифических реакций организма и способностью МВ изменять функциональную активность гормональных регулирующих веществ. Действие МВ на реакции ПОЛ обусловлено наличием в них углекислоты, которая тормозит их в результате ускорения разложения перекисей липидов бикарбонатом натрия [1,3]. Входящие в состав МВ микроэлементы (кремний, железо) являются структурной основой ферментов антиоксидантной защиты – каталазы, супероксиддисмутазы [7].

При применении ряда МВ отмечается снижение промежуточных продуктов ПОЛ – малонового диальдегида (МДА) и повышение антиокислительной активности (АОА) крови [3].

Целью нашего исследования явилась оценка состояния системы ПОЛ-АОА до – и после лечения у больных ХХ, поступивших на различные по продолжительности курсы лечения курорта «Аршан».

Материалы и методы

Всего в программу исследований включено 170 человек, из них здоровых лиц (контрольная группа) было 12 (жен. – 11, муж. – 1). Средний возраст последних равен $21,42 \pm 4,56$ года. Всего больных ХХ было 158 (жен. – 134, муж. – 24, средний возраст $42,38 \pm 9,15$ лет). Больных ХХ согласно классификации Я.С. Циммермана (1992) и продолжительности курса лечения распределили на группы и подгруппы. Курсом краткосрочным продолжительностью ($10,12 \pm 2,28$ дней) пролечены 72 (жен. – 57, муж. – 15) больных ХХ (1 группа), средний возраст их был $36,8 \pm 8,69$ лет. В подгруппу 1.1 вошло 6 больных с дискинезией желчного пузыря (ЖП) и желчевыводящих путей (ДЖВП) с гиперкинезом (жен. – 3, муж. – 3, средний возраст $25,66 \pm 10,55$ лет). Подгруппу 1.2 составили 3 больных ДЖВП с гипокинезом (жен. – 2, муж. – 1, средний возраст $30,3 \pm 9,56$ лет). Подгруппа 1.3 – 23 больных хроническим бескаменным холецис-

тит (ХБХ) с гиперкинезом (жен. – 20, муж. – 3, средний возраст $36,59 \pm 10,15$ лет). Подгруппа 1.4 – 30 больных ХБХ с гипокинезом (жен. – 22, муж. – 8, средний возраст $44,4 \pm 7,56$ лет). В подгруппу 1.6 отнесено 10 больных хроническим калькулезным холециститом (ХКХ) (жен. – 10, средний возраст $43,9 \pm 9,92$ лет).

Больных, получивших классический ($20,86 \pm 3,61$ дней) курс лечения, было 86 (жен. – 77, муж. – 9, средний возраст $36,98 \pm 10,47$ лет). Подгруппа 2.1 – 10 (жен. – 8, муж. – 2, средний возраст $20,4 \pm 5,34$ лет) больных ДЖВП с гиперкинезом ЖП и ЖВП; 2.2 – 7 (жен. – 5, муж. – 2, средний возраст $25,57 \pm 10,21$ лет) больных ДЖВП с гипокинезом; 2.3 – 23 (жен. – 21, муж. – 2, средний возраст $31,61 \pm 11,02$ лет) больных ХБХ с гиперкинезом; 2.4 – 30 (жен. – 27, муж. – 3, средний возраст $46,13 \pm 10,78$ лет) больных ХБХ с гипокинезом; 2.5 – 16 (жен. – 16, средний возраст $43,12 \pm 8,35$ лет) больных ХКХ.

В программу лечения больных основной группы включалось: санаторный режим, диета (стол 5 по Певзнеру), прием термальной маломинерализованной углекисло-гидрокарбонатно-натриево-сульфатно-кальциевой магниевой с малым содержанием кремния и железа МВ «Аршан» из расчета 5 мл/кг массы тела, различные бальнеопроцедуры (ванны, души), тюбажи с МВ, кишечные орошения, фитотерапия, ЛФК, массаж, терренкуры, природно-климатический комплекс (среднегорье, инсоляция, аромо-, свето-, ландшафттерапия) и туризм. Больные, у которых при проведении УЗ-сканирования были обнаружены камни более 1 см в диаметре, тюбажи и питьевое лечение МВ не получали. Применялись методики лечения, утвержденные Томским НИИ курортологии и физиотерапии.

Больным ДЖВП и ХХ с гиперкинезом ЖП МВ назначали по 100 мл три раза в день за 1 час до еды, температура 38° – 40° С. При ДЖВП и ХХ с гипокинезом в такой же дозировке за 1 час до еды, но температура МВ была иная 25° – 30° С. Всем больным исследуемых групп, в т.ч. контрольной, проводилось традиционное клинико-лабораторное обследование: опрос с изучением жалоб, анамнеза и данных санаторно-курортных карт, осмотр, общий анализ крови и мочи, по показаниям ис-

следование желудочной секреции, ФГДС, RRS.

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. Микорушиной (1983), антиоксидантную активность (АОА) сыворотки крови с применением модельной системы Fe-зависимого окисления желточных липопротеидов и индикацией продуктов ПОЛ с помощью тиобарбитуровой кислоты с последующей спектрофотометрией по Т.И. Клебанову и др. (1988). Обследование у каждого больного выполнялось двукратно: при поступлении в санаторий и при выписке утром, натощак после 12 часов голодания.

Полученные количественные данные подверглись статистической обработке при помощи пакетов программ Microsoft Excel 97, «Биостатистика для «Windows» на персональном компьютере. Средние значения абсолютных величин представлены в виде средней арифметической и ошибкой средней ($M \pm m$). Для оценки достоверности различий между исследуемыми показателями использовались непараметрические методы статистического анализа — ранговый непараметрический критерий Мана-Уитни.

Результаты и обсуждение

При поступлении на курорт «Аршан» у больных рассматриваемых курсов продукты ПОЛ были повышены по сравнению с уровнем таковых здоровых лиц. Это говорит о достаточном напряжении системы ПОЛ, что указывает на активность хронического воспалительного процесса. Это подтверждается наличием болевого синдрома, обложенности языка, симптома Орнтера. Повышенный уровень содержания МДА в плазме крови, отражающий тяжесть процесса появился у больных ДЖВП только с гипокинезом, затем нарастал от стадии к стадии (от ДЖВП к ХБХ и ХКХ). Нормальным уровнем его содержания сохранялся только у больных подгруппы ДЖВП с гиперкинезом, поступивших на классический курс, т.е. на ранних начальных проявлениях ХХ. Самый же высокий уровень содержания обнаружен у больных ХКХ, где течение идет с более высоким повреждением клеточных мембран с пространственной дезориентацией белково-липидных комплексов. Уровень АОА до начала лечения на курорте «Аршан» был повышен также у всех больных ХХ. Однако, при переходе от 1 во 2 стадию ХХ (ДЖВП с гиперкинезом-ХБХ с гиперкинезом-ХБХ с гипокинезом) установлен параллелизм повышения ее уровня с тяжестью процесса. В дальнейшем этого параллелизма не отслеживается. Наоборот уровень МДА достигает максимума, а уровень АОА застывает и более не возрастает, что указывает на снижение резервов антирадикальной защиты. Итак, полученные данные об АОА сыворотки крови исследуемых свидетельствуют, что на начальной стадии (ДЖВП-ХБХ с гиперкинезами) имеются достаточные возможности защитных механизмов и их недостаточность — при ХБХ с гипокинезом и ХКХ. При проведении сравнительного анализа показателей системы ПОЛ-АОА обеих групп до начала лечения достоверных ($p > 0,05$) различий не получено.

После проведенного как короткого, так и классического курсов лечения на курорте «Аршан» у больных обеих групп ДЖВП по гипермоторному типу (1.1 и 2.1) об-

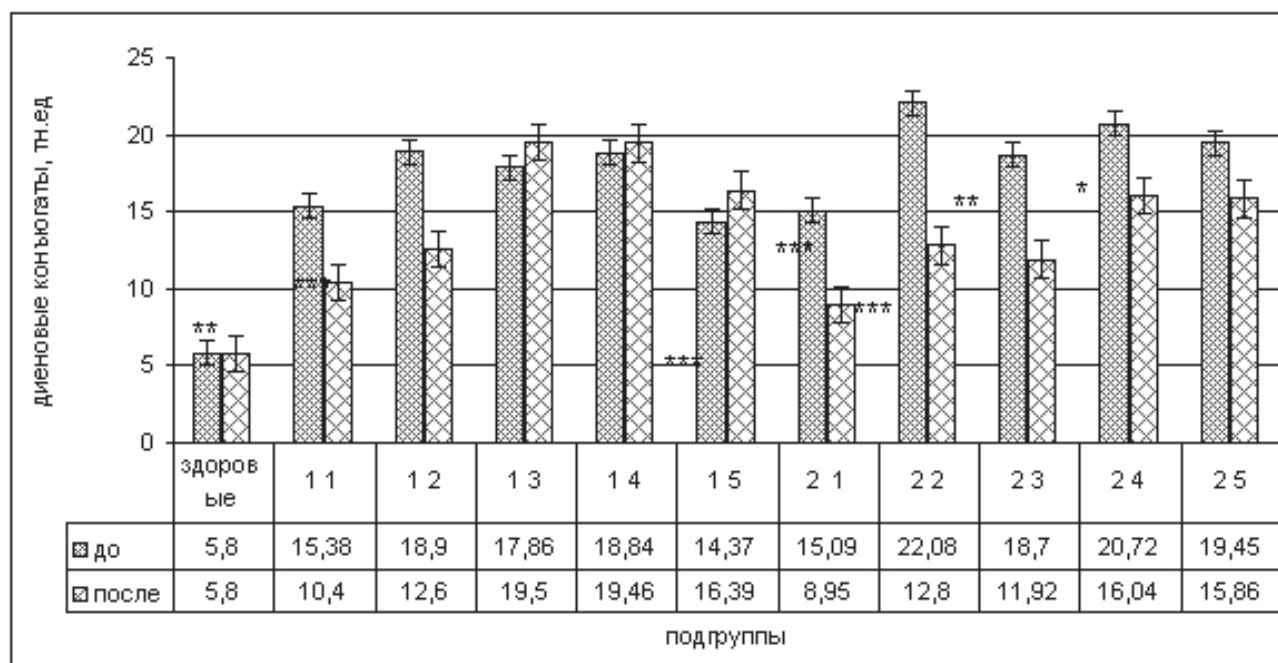
наружено достоверное ($p < 0,001$) уменьшение в 1,5 раза промежуточных продуктов ПОЛ — ДК в сыворотке крови и в 1.7 соответственно по сравнению с уровнем их содержания при поступлении. Уровень содержания МДА в сыворотке крови достоверно понизился ($p < 0,01$) в подгруппе 2.1 до уровня здоровых, а в 1.1 — не изменился. На снижение агрессивности свободнорадикального окисления липидов больных в этой подгруппе больных указывает и наступившее после лечения статистически достоверное снижение ($p < 0,001$) показателя АОА в сыворотке крови (рис. 1 и 2).

У больных ДЖВП по гипомоторному типу (1.2 и 2.2) до лечения повышенный уровень содержания ДК в сыворотке крови достоверно ($p < 0,001$) после лечения в 1,5 раза (1.2) и в 1.7 (2.2) понизился по сравнению с уровнем при поступлении. Статистически значимо в подгруппе 2.2 ($p < 0,001$) в 2.4 раза снизился уровень МДА в сыворотке крови до уровня здоровых лиц ($p > 0,05$), а в 1.2 не изменился. После лечения восстановился и показатель АОА в сыворотке крови у больных подгруппы 2.2, имевший достоверные различия с группой здоровых до лечения, а в 1.2 — остался без изменений.

В подгруппах ХБХ с гиперкинезом (1.3 и 2.3) после курса лечения уровень содержания ДК в сыворотке крови в 1,5 раза понизился ($p < 0,001$) по отношению к периоду до лечения в подгруппе 2.3, но продолжал оставаться выше — в 1,2 раза по сравнению с группой здоровых. Тогда как в подгруппе 1.3, наоборот, достоверно ($p < 0,05$) повысился. Уровень содержания МДА также достоверно ($p < 0,05$) снизился после лечения в подгруппе 2.3, но не до уровня здоровых лиц, оставаясь повышенным — в 1,4 раза. В подгруппе же 1.3 достоверно ($p > 0,05$) не претерпел за период лечения изменений. При наличии сниженных, но еще высоких по сравнению с уровнем здоровых лиц промежуточных и конечных продуктов ПОЛ после лечения показатель АОА в сыворотке крови достоверно уменьшился ($p < 0,001$) и достиг уровня здоровых лиц в подгруппе 2.3. Тогда как в 1.3 наоборот — достоверно ($p < 0,05$) повысился (рис. 1 и 2).

В подгруппе 2.4 (ХБХ с гипокинезом) уровень содержания ДК в сыворотке крови после лечения достоверно ($p < 0,001$) в 1,3 раза стал меньше по сравнению с периодом поступления, но амплитуда его снижения меньше, чем в предыдущих подгруппах. Обращает внимание, что при выписке у этих больных почти в 3 раза уровень содержания ДК в сыворотке крови оставался выше уровня здоровых лиц. В подгруппе же 1.4 уровень содержания ДК достоверно ($p > 0,05$) не изменился. Уровень содержания МДА также после лечения достоверно ($p < 0,05$) снизился в подгруппе 2.4, а в 1.4 — достоверно ($p < 0,05$) повысился. После санаторно-курортного курса лечения понижение основных продуктов ПОЛ в сыворотке крови сопровождалось и достоверным ($p < 0,05$) снижением показателя АОА в подгруппе 2.4. Как и в предыдущих подгруппах, показатели ПОЛ-АОА в сыворотке крови снизились, но уровня здоровой группы не достигли. В подгруппе 1.4 показатель АОА достоверно ($p > 0,05$) не изменился.

У больных ХКХ (2.5) после лечения уровень содержания ДК в сыворотке крови достоверно ($p < 0,001$) снизился в 1,2 раза относительно периода до лечения, а в 1.5 — наоборот достоверно ($p < 0,05$) повысился. Уровень содержания МДА в сыворотке крови у больных под-

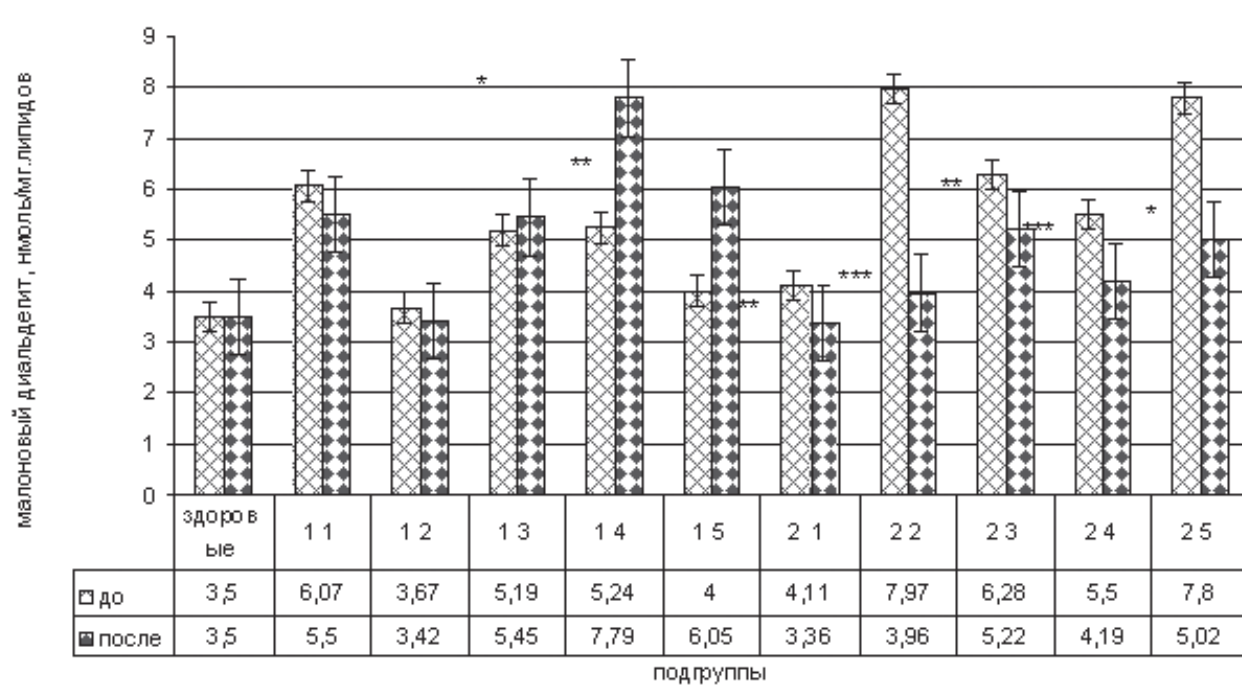


Примечание: 1.1-1.5 – короткий курс, 2.1-2.5 – классический курс, * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$ – достоверность различий до и после лечения в подгруппах. В графиках до и после – представлены средние величины показателей как в этом, так и в других рисунках.

Рис. 1 Сравнительный анализ уровня диеновых конъюгатов в подгруппах хронического холецистита, до и после лечения на курорте «Аршан» в зависимости от продолжительности курсов.

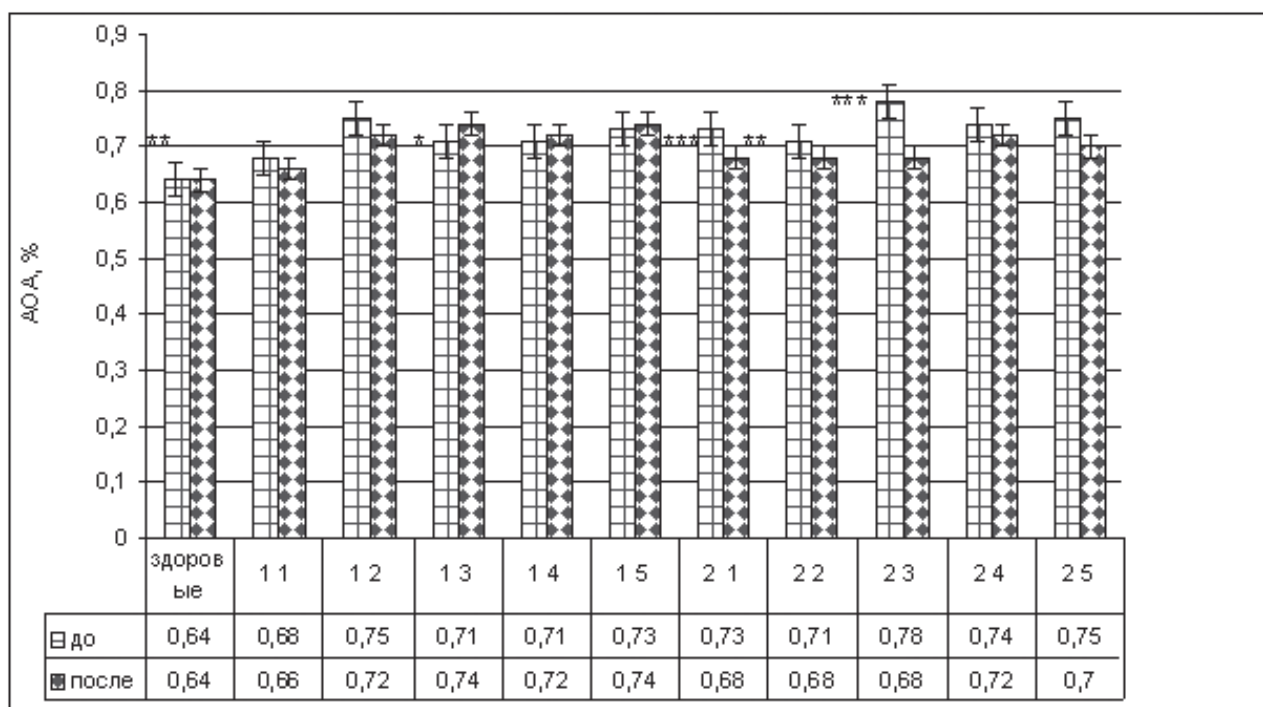
группы 2.5 значимо в 1,5 раза понизился ($p < 0,001$) после лечения по сравнению с уровнем при поступлении, тогда как в 1.5 – достоверно ($p < 0,01$) в 1,5 раза повысился. Показатель АОА в сыворотке крови после лече-

ния в подгруппе 2.5 также достоверно ($p < 0,05$) уменьшился, а в 1.5 – не изменился ($p > 0,05$). В этих подгруппах также все показатели оставались после лечения выше здоровых лиц.



Примечание: 1.1-1.5 – короткий курс, 2.1-2.5 – классический курс, * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$ – достоверность различий до и после лечения в подгруппах.

Рис. 2 Сравнительный анализ уровня малонового диальдегида в подгруппах хронического холецистита, до и после лечения на курорте «Аршан» в зависимости от продолжительности курса.



Примечание: 1.1-1.5 – короткий курс, 2.1-2.5 – классический курс, * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$ - достоверность различий до и после лечения в подгруппах.

Рис. 3 Сравнительный анализ уровня содержания антиокислительной активности (АОА) в подгруппах хронического холецистита, до и после лечения на курорте «Аршан» в зависимости от продолжительности курсов.

Итак, после проведенного комплексного курса лечения на курорте «Аршан» во всех исследуемых подгруппах уровень содержания промежуточных продуктов (ДК) ПОЛ в сыворотке крови существенно снижался, причем при ДЖВП значимее, чем в подгруппах с ХБХ и ХКХ. Однако, полного восстановления системы ПОЛ-АОА сыворотки крови не произошло. Уровень содержания конечных продуктов ПОЛ – МДА в сыворотке крови, указывающий на тяжесть процесса и воспаления существенно ($p < 0,001$) уменьшался после лечения в подгруппах, пролеченных классическим курсом, а при коротком курсе не изменялся и даже достоверно возрастал в подгруппах 1.4 и 1.5. Следовательно, воспалительный процесс после лечения на курорте «Аршан» перешел на более низкий уровень при классическом курсе, при коротком на начальных стадиях не претерпел существенных изменений, а на последних – на-

оборот обострился. О чем свидетельствует и показатель АОА сыворотки крови, который также достоверно ($p < 0,001$) стал ниже в подгруппах классического курса, а при коротком – не изменяется и даже нарастает. При этом следует отметить, что между уровнем содержания промежуточных продуктов ПОЛ и АОА в сыворотке крови установлена однонаправленность изменений, их достоверное понижение после проведенного лечения при классическом курсе. Следовательно, классический курс лечения на курорте «Аршан» восстанавливает и синхронизирует систему ПОЛ-АОА, тем самым указывает на уменьшение степени воспалительных процессов и улучшение процессов репарации в ЖП и ЖВП, чего не прослежено при коротком курсе. Причины последнего требуют более углубленного исследования, тем более, что они расходятся с полученными клинико-инструментальными данными (ранее опубликованных – Сиб. мед. журнал. – 2002. – № 3).

THE CHANGE IN LIPID PEROXIDATION SYSTEM IN PATIENTS WITH CHRONIC CHOLECYSTITIS BEFOR AND AFTER TREATMENT AT THE RESORT “ARSHAN”

L. P. Kovaleva
(Irkutsk State Medical University)

The influence of the complex of factors of the resort “Arshan” in the treatment of patients with chronic cholecystitis on lipid peroxidation. The treatment increases activity of POL in Patients after 10-14 days course and significantly reduces POL in Patients after 18-21 days course.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антонюк М.В. Углекислые минеральные воды Дальнего Востока в профилактике ожирения как фактора риска атеросклероза.: Автореф.... дис. канд. мед. наук. – Томск, 1997. – 26 с.
2. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. – М.: Наука, 1972. – С.27-29
3. Автонюк М.В., Иванова И.А. Антиатерогенные свойства различных типов углекислых минеральных вод при внутреннем их применении. // Вопр. курортол. – 2002. – № 1. – С.20-23.
4. Лузина Е. В., Алексеенко Ю.И. Состояние системы ПОЛ-антиоксиданты при хроническом бескаменном холецистите. // Гастроэнтерология. – 2003. – № 2-3. – С.98.
5. Мараховский Ю.Х. Диагностическая ценность опреде-

ления перекисей липидов в желчи при хроническом холецистите. // Матер. пленума правления ВНОГ. — Рига, 1986. — С.386-388.

6. *Мараховский Ю.Х.* Клиническое значение липопери-

доксихолии. Везикулярно-липопериоксидазная гипотеза хронического холецистита.: Автореф.... дис. канд. мед. наук. — М., 1990. — 43 с.

7. *Терентьева Л.А., Розенфельд М.К.* Лечебные минеральные воды. — Рига: Звайгзне, 1980. — 220 с.

© БАТАЕВА Н.А., СИЗЫХ Т.П., КОВАЛЕВА Л.П., ЖАМБАЛОВ З.Б., КУЗНЕЦОВ М.П. —

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ПРИРОДНЫМИ ФАКТОРАМИ КУРОРТА «ГОРЯЧИНСК»

Н.А. Батаева, Т.П. Сизых, Л.П. Ковалева, З.Б. Жамбалов, М.П. Кузнецов

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.б.н., проф. А.А.Майборода; Республика Бурятия, курорт «Горячинск», гл. врач — З.Б.Жамбалов)

Резюме. В работе исследована кинетика реопульмографических показателей у 33 больных с бронхиальной астмой, поступивших на лечение на курорт «Горячинск» в межприступный период или в стадию неполной ремиссии. Показано, что исходно показатели кровообращения у больных с аспириновой бронхиальной астмой (АсБА) были нарушены по сравнению со здоровыми. К концу курса лечения кровообращение улучшилось у больных с АсБА.

Ключевые слова. Аспириновая астма, реогепатография, реопульмография, эффективность санаторного лечения, курорт «Горячинск».

Бронхиальная астма (БА) — одно из самых распространенных аллергических заболеваний, которым страдает около 5-10% взрослого населения земного шара, распространенность ее с каждым годом увеличивается, особенно, в индустриально развитых районах [7]. Неуклонно увеличивается частота госпитализаций, потребность в медикаментозном лечении (особенно, в β_2 -агонистах). Возрастают частота и длительность временной утраты трудоспособности, случаев стойкой утраты трудоспособности [7]. Работами Т.П. Сизых и ее учеников установлено, что в основе патогенеза аспириновой бронхиальной астмы (АсБА) лежит аспириновый гепатоз, генетически детерминированный по аутосомно-доминантному типу [1,3,4]. Клинически аспириновый гепатоз проявляется непереносимостью аспирина, приступами удушья, круглогодичной риносинусопатией и гепатобилиарным синдромом, нередко кожным [1,3]. Вопросам реабилитации больных БА санаторно-курортными методами уделяется большое значение. Ведущими факторами в лечении в условиях санатория являются климатолечение, спелеотерапия, ингаляции минеральной водой (МВ), грязелечение [8]. Влияние азотисто-кремнистых терм и сульфидных сапропелей на течение БА, ее иммунной и метаболических форм, исходя из новых воззрений на патогенез АсБА, не изучалось. Целью нашего исследования явилась оценка эффективности лечебных факторов курорта «Горячинск» на течение АсБА средней степени тяжести.

Материалы и методы

Работа выполнена на базе курорта «Горячинск», расположенном на юго-восточном берегу озера Байкал. Диагноз поставлен на основании жалоб, анамнеза, осмотра, данных санаторно-курортных карт, клинико-лабораторного и инструментального исследований.

Всего обследовано 34 человека. Больных АсБА средней степени тяжести было 19 (жен. — 15, муж. — 4, средний возраст — 37,7±6,6 года). Все они получили 18-ти

дневный курс лечения на курорте «Горячинск». Группа здоровых лиц состояла из 15 (муж. — 7, жен. — 8, средний возраст — 28,44±7,17 лет) человек.

Больным АсБА со средней степенью тяжести проведено традиционное клиническое (опрос, осмотр), биохимическое (билирубин, трансаминазы, тимоловая проба, общий белок), реогепато- и реопульмография. Забор крови на исследование проводился утром, натощак, до и после курса лечения на курорте «Горячинск». Исследования гемодинамики легких и печени осуществлялось на российском реографе 4РГ-1А, версия 5,0, Медиком МТД 1996-1999 гг. натощак, утром до и после лечения.

При реографии оценивались тонус сосудов, эластичность магистральных артерий, состояние микроциркуляторного русла, систолический приток и кровенаполнение сосудов легких. Показателями тонуса сосудов являются индекс венозного оттока (ИВО), дикротический индекс (ДКИ) — тонус прекапиллярного русла, диастолический индекс (ДСИ) — тонус посткапиллярного русла, показатель эластичности сосудов (ПЭС). Его снижение говорит о снижении базального тонуса артериального русла, а увеличение — об уменьшении эластичности. О систолическом артериальном притоке можно судить по реографическому индексу (РИ). Эластичность магистральных сосудов характеризуется временем распространения пульсовой волны (ВРПВ). О состоянии микроциркуляции судят по показателю периферического сопротивления сосудов (ППСС). О кровенаполнении органов свидетельствует показатель максимальной скорости быстрого кровенаполнения (МСБКН) и средняя скорость быстрого кровенаполнения (ССБКН) [5,6].

В комплекс лечения больных АсБА вошли бальнеолечение (гидромассаж, 36°C-10 минут, через сутки, на курс №8) горячинской азотисто-кремнистой гидрокарбонатно-сульфатно-натриевой МВ, грязевые аппликации сульфидных сапропелей оз. Бормашовое на под-