УДК 615.83+577.121.7

ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ МОНИТОРИНГА ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ ДЛЯ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ПРОГРАММ В УСЛОВИЯХ САНАТОРИЯ

[1]Павлюченко И.И.,[1]Ременякина Е.И., [1]Панасенкова Ю.С., [2]Ваштак И.В.

[1]ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития России», Краснодар;

[2]ФГКУ «ЦКС им. Ф.Э. Дзержинского» ФСБ России, Сочи, e-mail:vochka@rambler.ru

Проведен анализ динамики показателей перекисного окисления липидов (ПОЛ) в ходе реабилитационных программ («Сухие углекислые ванны», «Озонотерапия». В группу «Озонотерпаия» были включены пациенты с различными кардио-респираторными расстройствами в состоянии ремиссии. В группу «сухие углекислые ванны» (СУВ) включались лица, получавшие лечение методом гиперкапнотерапии. Группа состояла из пациентов с кардио-респираторными расстройствами в ремиссии аналогичного возраста и региона постоянного проживания. «СУВ» получали 65 пациентов (средний возраст 49,2 ± 5,3), 73 пациента получали «озонотерапию» (средний возраст 48,6 ± 3,2). Показатели ПОЛ определялись до начала прохождения программ и по прошествии двухнедельного курса лечения. Активность процессов ПОЛ крови оценивали по следующим критериям: а) интегральный показатель интенсивности свободнорадикальных процессов (*S*, mV за 30 с.) сыворотки крови методом индуцированной биохемилюминисценции на аппарате БХЛ-07 (Нижний Новгород) б) продукты ПОЛ оценивали по содержанию малонового диальдегида (МДА) (нмоль/мг липидов) в эритроцитах крови. Обнаружена тенденция к снижению продуктов ПОЛ (МДА) (18,2 ± 5,2; 14,0 ± 4,0 нмоль /мг лип.) в программе «сухих углекислых ванн». В группе «СУВ» зафиксировано достоверное снижение уровня свободнорадикальных процессов (30,8 ± 3,6; 21,5 ± 3,2 mV; $p < 0,05$) с одновременной тенденцией к снижению продуктов ПОЛ (18,6 ± 4,8; 13,2 ± 4,2 нмоль/мг. лип). В группе «Озон» достоверных изменений уровня свободнорадикальных процессов не обнаружено (30,6 ± 3,8; 28,8 ± 4,2 mV). В ходе проведенных исследований подтвержден факт влияния углекислого газа и на уровень ПОЛ в режиме применяющихся в санатории программ.

Ключевые слова: перекисное окисление липидов; малоновый диальдегид; сухие углекислые ванны; озонотерапия; свободнорадикальные процессы

EXPEDIENCY OF LIPID PEROXIDATION MONITORING TO ASSESS THE EFFECTIVENESS OF THERAPEUTICAL TREATMENT PROGRAMS IN THE CONDITIONS OF SANATORIUM

[1]Pavluchenko I.I., [1]Remenyakina E.I., [1]Panasenkova Y.S., [2]Vashtak I.V.

[1]Kuban State Medical University, Krasnodar;

[2]Federal Public Resort Institution «resort sanatorium n.a. F.E. Dzerzhinsky», Sochi, e-mail:vochka@rambler.ru

We have done the analysis of indicators of lipid peroxidation (LPO) in the course of rehabilitation programs («dry carbon dioxide baths», «Ozone-therapy»). The group «Ozone-therapy» included patients with a variety of cardio-respiratory disorders in remission. The group of «dry carbon dioxide baths» included patients who received treatment by hypercapnia therapy. The group consisted of patients with cardio-respiratory illness in remission of similar age and region of residence. «Dry carbon dioxide baths» received 65 patients (mean age 49,2 ± 5,3), 73 patients received «Ozone-therapy» (mean age 48,6 ± 3,2). Indicators of lipid peroxidation (LPO) were determined prior to the passage of the programs and after a two-week course of treatment. The activity of blood lipid peroxidation was evaluated on the following criteria: a) an integral indicator of the intensity of free radical processes (S, mV for 30 seconds.) induced by serum biohemilyuministsentsii on the unit BChl-07 (Nizhny Novgorod) b) the products of lipid peroxidation was evaluated on the content of malondialdehyde (MDA) (nmol/mg lipid) in erythrocytes. We have detected a tendency of decreasing in lipid peroxidation products (MDA) (18,2 ± 5,2; 14,0 ± 4,0 nmol/mg.) in the «dry carbon dioxide baths». In the group of «dry carbon dioxide baths» had a significantly lower level of free radical processes (30,8 ± 3,6; 21,5 ± 3,2 mV; $p < 0.05$) with a simultaneous tendency to decrease lipid peroxidation products (18,6 ± 4,8; 13,2 ± 4,2 nmol/mg.). In the group «Ozone-therapy» significant changes in the level of free-radical processes were not found (30,6 ± 3,8; 28,8 ± 4,2 mV). In the course of the study confirmed the fact of the influence of carbon dioxide and the level of lipid peroxidation in therapeutical programs in the sanatorium.

Keywords: lipid peroxidation, malondialdehyde, dry carbon dioxide baths, ozone-therapy, free-radical processes

Немедикаментозные методы лечения находят все более широкое применение в реабилитационной медицине. Однако вопрос о характере и особенностях этих воздействий на метаболические процессы в организме человека до сих пор остается недостаточно изученным и актуальным.

В настоящее время имеются сведения о влиянии озонотерапии, низкоинтенсивной лазеротерапии, нормобарической оксигенации и ряда других методов немедикаметозной терапии на интенсивность свободно-радикальных процессов в организме [11, 13, 15]. Однако эти данные часто противоречивы. В одних работах сообщается о прооксидантном эффекте озона, связанном с индукцией процессов свободнорадикального окисления (СРО) на фоне активации анти-

оксидантной системы (АОС) [14]. Одновременно приводятся данные о снижении показателей интенсивности хемилюминисценции, содержания малонового диальдегида, диеновых коньюгатов в эритроцитах и плазме крови больных деструктивным холециститом в ходе озонотерапии [6], что отражает снижение процессов СРО. При гипотиреозе также наблюдаются нарушения метаболизма липидов, характеризующиеся снижением метаболизма холестерина, активацией перекисного окисления липидов, гипертриглицеридемией в связи со снижением активности липолитических ферментов. Одновременно увеличивается содержание в крови продуктов перекисного окисления, в первую очередь малонового альдегида, на фоне снижения природного антиоксиданта – альфа-токоферола. Перечисленные особенности способствуют активности атерогенеза при гипотиреозе [15]. Снижение уровня МДА при использовании озонотерапии выявлено также в работах Заривчацкого М.Ф. и соавторов у больных холециститом [11, 12], Драповой Д.П. – у больных гипертонией [10].

Имеющиеся различия в опубликованных данных можно объяснить различием технологии реабилитационных методов, нозологических факторов, объектов исследования.

С другой стороны, процесс усиления ПОЛ как проявление последствий окислительного стресса является универсальным маркером различных патологических процессов [1–4, 8].

В связи с этим задача изучения состояния ПОЛ в различных реабилитационных программах представляется актуальной с точки зрения оценки эффективности программ и выбора схемы проведения реабилитационных мероприятий.

Цель исследования: изучение динамики показателей ПОЛ в ходе используемых реабилитационных программ («Сухие углекислые ванны», «Озонотерапия»).

Материалы и методы исследования

Было обследовано 138 пациентов, прибывших из различных регионов Российской Федерации на санаторно-курортное лечение в город Сочи. Исследования проводились на базе ЦКС им. Ф.Э. Дзержинского.

В группу « озонотерапия» (озон) были включены пациенты с различными кардио-респираторными расстройствами в состоянии ремиссии. Курс состоял из внутривенного капельного введения озонированного физиологического раствора (ОФР) – 200,0 мл с концентрацией озона 1,3–1,5 мг/л 2–3 раза в неделю в количестве от 4 до 6 процедур; проведения малой аутогематотерапии с озонокислородной смесью через день в количестве 4–5 процедур в общем курсе санаторно-курортного лечения с учетом показанных режимов двигательной активности: таллосотерапия, аэротерапия, гелиотерапия, «щадящая» бальнеотерапия, аппаратная физиотерапия, фитотерапия, ингаляционная терапия [5, 13, 14].

В группу «сухие углекислые ванны» (СУВ) включались лица, получавшие лечение методом гиперкапнотерапии [9]. Группа состояла из пациентов с кардио-респираторными расстройствами в ремиссии аналогичного возраста и региона постоянного проживания. Для проведения процедур «сухих углекислых ванн» использовалась специальная ванна, в устройстве которой предусмотрена точно дозируемая подача углекислого газа, система нагрева и автоматического поддерживания заданной температуры и увлажнитель углекислоты до 98%. Дозирование ванн осуществлялось по концентрации двуокиси углерода, температуре и продолжительности процедуры и соответствовало следующим параметрам: концентрация двуокиси углерода 15–20%, температура от +28 до +32 °С, продолжительность 15–20 минут, ежедневно, курс 12–14 процедур.

«СУВ» получали 65 пациентов (средний возраст 49,2 ± 5,3) и 73 пациента получали «озонотерапию» (средний возраст 48,6 ± 3,2).

Показатели ПОЛ определялись до начала прохождения программ и по прошествии двухнедельного курса лечения.

Активность процессов ПОЛ крови оценивали по следующим критериям:

а) определяли интегральный показатель интенсивности свободно-радикальных процессов (S, mV за 30 с) сыворотки крови методом индуцированной биохемилюминисценции на аппарате БХЛ-07 (Нижний Новгород) [7, 15];

б) продукты ПОЛ оценивали по содержанию малонового диальдегида (МДА) (нмоль/мг липидов) в эритроцитах крови [5].

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью пакета программ Statistica 6.0. Вычислялся т-тест Стьюдента для связанных выборок.

Результаты исследования и их обсуждение

В общем случае достоверных изменений определяемых показателей обнаружено не было.

Обнаружена тенденция к снижению продуктов ПОЛ (МДА) (18,2 ± 5,2; 14,0 ± 4,0 нмоль /мг лип.) в программе «сухих углекислых ванн».

Для более детального анализа изучалась динамика показателей ПОЛ в ходе программ «Озон» и «СУВ» среди лиц, с изначально повышенным уровнем свободнорадикальных процессов (S > 25,0 mV). «Озон» – 21 человек и «СУВ» – 29 человек. В этой группе лиц выявлена выраженная положительная динамика исследуемых показателей в процессе лечения методом гиперкапнотерапии.

В группе «СУВ» зафиксировано достоверное снижение уровня свободнорадикальных процессов (30,8 ± 3,6; 21,5 ± 3,2 mV; $p < 0,05$) с одновременной тенденцией к снижению продуктов ПОЛ (18,6 ± 4,8; 13,2 ± 4,2 нмоль/мг. лип).

В группе «Озон» достоверных изменений уровня свободнорадикальных процессов не обнаружено (30,6 ± 3,8; 28,8 ± 4,2; mV).

Среди лиц с изначально повышенным содержанием МДА (МДА > 19,0 нмоль/мг. лип) в группе «СУВ» ($n = 28$) зафиксировано снижение МДА (23,2 ± 3,8; 16,2 ± 4,0 нмоль/мг. лип; $p < 0,05$). В группе «Озон» ($n = 19$) снижение МДА не достигало уровня значимости: 22,6 ± 2,4; 17,4 ± 4,6 нмоль/мг. лип.

Таким образом, в ходе проведенных исследований подтвержден факт влияния углекислого газа и на уровень ПОЛ в режиме применяющихся в санатории программ.

«СУВ» снижают накопление продуктов ПОЛ в эритроцитах. Кроме того, «СУВ» снижают интенсификацию свободнорадикальных процессов в сыворотке. Этот факт, по-видимому, определяется ингибирующим действием углекислого газа на свободнорадикальные процессы. Помимо ингибирующих механизмов, возможен путь нормализации активности истощенных звеньев антиоксидантной системы за счет снятия напряжения в работе.

Озонотерапия в нашем исследовании не приводила к интенсификации свободнорадикальных процессов и накоплению продуктов ПОЛ. Напротив, наблюдалась тенденция к снижению в группах с изначально повышенными показателями. Отсутствие прооксидантного эффекта озонотерапии в нашем режиме может быть результатом компенсаторного (адаптационного) повышения активности определенных звеньев антиоксидантной системы организма.

Наши исследования показали, что достоверность динамики и, следовательно, эффективность программ во многом определяются исходным уровнем исследуемых параметров. В свою очередь баланс проантиоксидантных процессов в организме зависит от ряда факторов: наличия и глубины патологических процессов, возраста, адаптационных механизмов.

Заключение

Проанализированная нами динамика параметров ПОЛ позволяет выявить наиболее эффективные методы реабилитации с позиции исходных показателей. Так, программа «СУВ» приводит к достоверной нормализации уровня свободно-радикальных процессов (S) в случае изначальной интенсификации.

Для снижения повышенной продукции ПОЛ и детоксикации можно рекомендовать программу «СУВ» также. В случае накопления продуктов ПОЛ программа «СУВ» достоверно снижает их уровень.

Использование индивидуальных данных ПОЛ дает возможность прогнозирования эффективности терапевтических программ.

Список литературы

1. Александровский Ю.А., Погоровский М. В. Перекисное окисление при неврозах. – М.: Наука, 1991. – С. 170.

2. Бадарян Л. С, Ильичук И Т, Берестов А. И. Состояние перекисного окисления липидов при инфекционно-токсических поражениях нервной системы у детей раннего возраста // Педиатрия. – 1983. – № 12. – С. 23–25.

3. Батырева Л. Е. Состояние свободнорадикального окисления липидов и пути его медикаментозной коррекции у больных церебральным атеросклерозом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1986. – С. 26.

4. Биленко М. В. Роль перекисного окисления липидов клеточных и субклеточных мембран в патогенезе ишемических и постишемических расстройств в органах и перспективы применения антиоксидантной терапии // Острая ишемия органов и ранние постишемические расстройства. – М., 1978. – С. 51–52.

5. Владимиров А.А. Обоснование использования озонотерапии в комплексном лечении больных деструктивными формами острого холецистита: автореф. дис. ... кан. мед. наук. – Пермь, 2006.

6. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. ПОЛ в биологических мембранах – М.: Наука, 1972. – С. 158–160.

7. Галактионова Л.П., Молчанов А.В., Ельчанинова С.А. и др. Состояние перекисного окисления у больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки // Клиническая лабораторная диагностика. – 1998. – №6. – С. 10–14.

8. Давыдова О.Б, Турова Е.А, Теняева Е.А. Методические рекомендации: Газовые (сухие) углекислые ванны в лечении больных с диабетическими ангиопатиями. – М., 1996.

9. Драпова Д. П. Озонотерапия в лечении больных гипертонической болезнью: автореф. дис. ... кан. мед. наук. – Ульяновск, 2006.

10. Заривчацкий М.Ф., Терёхина Н.А., Владимиров А.А. Озонотерапия после операции по поводу деструктивного холецистита // Приложение к Нижегородскому медицинскому журналу. Озонотерапия. – 2005. – С. 142–143.

11. Заривчацкий М.Ф., Терёхина Н.А., Владимиров А.А. Использование озонотерапиии при остром холецистите // Трудные и нестандартные ситуации в хирургии. Новые технологии в медицине, сб. науч.ст. [под ред. В.А. Ситникова, С.Н. Стяжкиной]. – Вып. 3. – Ижевск, 2006. – С. 206–208.

12. Конторщикова К. Н. Перекисное окисление липидов при коррекции гипоксических нарушений физико-химическими факторами: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – СПб., 1992.

13. Конторщикова К.Н. Биохимические основы эффективности озонотерапии // Озон в биологии и медицине. – Н.Новгород: Тез. докл. к II Всерос. научно-практ. конф. – 1995. – С. 8.

14. Кузьмина Е.И., Нелюбин А.С., Щенникова М.К. Применение индуцированной ХЛ для оценки свободнорадикальных реакций в биологических субстратах // Межвузовский сборник. Биохимия и биофизика микроорганизмов. – Горький, 1983. – С. 179–183.

15. http://www.bsmu.by/index.php?option = com_content &view = article&id = 3216:2026-05-17-02-23-47&catid = 159: 42004&Itemid = 52 (дата обращения 05.03.2012).

References

1. Aleksandrovsky JA, Pogorovsky MV Peroxidation in neuroses. Moscow: Nauka, 1991. pp. 170.

2. Badaryan LS, Ilichuk IT, Berestov AI status of lipid peroxidation in infectious-toxic lesions of the nervous system in young children / / Pediatrics. 1983. no. 12. pp. 23–25.

3. Batyreva LE condition of free radical oxidation of lipids and the ways of pharmacological correction in patients with cerebral atherosclerosis M.1986. pp.26.

4. Bilenko MV The role of lipid peroxidation of cellular and subcellular membranes in the pathogenesis of ischemic and postischemic disturbances in the organs and the prospects of antioxidant therapy / / Acute ischemia of the organs and early postischemic disorders. M.1978. pp. 51–52.

5. AA Vladimirov Using of ozone therapy in complex treatment of patients with destructive forms of acute cholecystitis: 2006.

6. Vladimirov YA, Archakov AI Lipid peroxidation in biological membranes Moscow Nauka.-1972. pp. 158–160.

7. Galaktionov LP, Molchanov AV, Elchaninova SA etc. The state of lipid peroxidation in patients with gastric ulcer and duodenal ulcer // Clinical Laboratory Diagnostics. 1998. no. 6. pp. 10–14.

8. Davydova OB, Turov EA, Tenyaeva EA Guidelines: Carbon dioxide baths in the treatment of patients with diabetic angiopathy, MA, 1996.

9. Drapova DP Ozone therapy in the treatment of patients with essential hypertension: – Ulyanovsk, 2006.

10. Zarivchatsky MF, Terekhina NA, Vladimirov AA Ozone therapy after surgery for destructive cholecystitis // Application to Nizhny Novgorod medical journal. Ozone therapy. – 2005. pp. 142–143.

11. Zarivchatsky MF, Terekhina NA, Vladimirov AA The use of ozone therapy in acute cholecystitis // Difficult and unusual situations in surgery. New technologies in medicine, [Ed. V.A.Sitnikova, S.N.Styazhkinoy]. Vol. Three. Izhevsk, 2006. pp. 206–208.

12. Kontorshchikova KN Lipid peroxidation in the correction of hypoxic disturbances of physical and chemical factors St. Petersburg, 1992.

13. Kontorshchikova KN The biochemical basis of the effectiveness of ozone therapy / / Ozone in biology and medicine. – Nizhny Novgorod: Reports. to the II All-Russia. scientific and practical. conference. 1995. pp. 8.

14. Kuzmin, EI, Nelyubin AS, Shchennikova MK The use of induced chemiluminescence to estimate the free-radical reactions in biological substrates // Interuniversity collection. Biochemistry and Biophysics of Microorganisms. Gorkiy.1983. pp.179–183.

15. http://www.bsmu.by/index.php?option = com_content&view = article&id = 3216:2026-05-17-02-23-47&catid = 159:42004&Itemid = 52 (date accessed 05 March 2012).

Рецензенты:

Каде А.Х., д.м.н., профессор, зав. кафедрой общей и клинической патофизиологии ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития России», г. Краснодар;

Артемьева Н.К., д.м.н., профессор, зав. кафедрой биохимии и естественнонаучных дисциплин Кубанского государственного университета физической культуры, спорта и туризма, г. Краснодар.

Работа поступила в редакцию 14.05.2012.