

УДК 616.366-003.7-085.37:615.324

Л.Т. Гильмутдинова¹, А.Р. Гильмутдинов¹, Р.Р. Кудаярова¹, Л.С. Минеева²

¹ Башкирский государственный медицинский университет (450000 Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Ленина, 3),

² санаторий «Юматово» (450022 Республика Башкортостан, пос. Юматово)

ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИЕ ЭФФЕКТЫ КУМЫСОЛечения В САНАТОРНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ, ОПЕРИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ ЖЕЛЧНО-КАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Ключевые слова: кумыс, желчно-каменная болезнь, послеоперационный период, санаторное лечение.

Оценена эффективность кумысолечения в условиях специализированного санатория на материале обследования 215 пациентов, оперированных по поводу желчно-каменной болезни. Показано, что применение кумыса способствует восстановлению иммунного статуса, снижению концентрации циркулирующих иммунных комплексов и иммуноглобулинов на фоне регресса послеоперационных клинических симптомов.

Распространенность желчно-каменной болезни в России составляет в среднем 25,4%, в связи с чем увеличивается число операций по поводу холелитиаза — до 100 000 в год [2, 6]. У оперированных по поводу холелитиаза послеоперационный период характеризуется постхолецистэктомическими расстройствами, которые во многом определяются нарушениями функционального состояния органов гепатопанкреатодуоденальной зоны в дооперационном периоде. Сохраняются или усугубляются проявления болевого, диспептического, астеноневротического синдромов, у половины пациентов отмечаются нарушения деятельности желудочно-кишечного тракта и иммунной системы [6, 7]. Учитывая высокую распространенность патологии, своевременная коррекция этих нарушений в раннем послеоперационном периоде является весьма актуальной. Здесь особую значимость имеет восстановительное лечение с применением природных и преформированных лечебных физических факторов, рационального лечебного питания. В санаторно-курортной практике Башкортостана широко используется кумыс из натурального кобыльего молока. Основанием к его применению послужили данные о противовоспалительных, антибактериальных, иммуномодулирующих, антиоксидантных, желчегонных эффектах [1, 4, 5, 8]. Однако до сих пор малоизученной остается возможность применения, а также лечебная эффективность кумыса в санаторном лечении после холецистэктомии, его влияния на состояние гепатобилиарной системы и на иммунологическую реактивность.

Целью настоящего исследования явилась оценка иммуномодулирующей эффективности применения кумыса в восстановительном лечении пациентов, оперированных по поводу желчно-каменной болезни.

Материал и методы. Наблюдали 215 человек (в т.ч. 165 женщин), оперированных по поводу желчно-каменной болезни, которые проходили санаторное до-лечение в кумысолечебном санатории «Юматово». Средний возраст пациентов составил $43,2 \pm 5,1$ года.

Гильмутдинова Лира Талгатовна — д-р мед. наук, профессор, завкафедрой и директор НИИ восстановительной медицины и курортологии БГМУ; тел.: 8 (347) 228-43-78; e-mail: vmk-ufa@mail.ru.

В санаторий они были направлены из хирургических стационаров на 12–14-й день после операции. В зависимости от проводимого лечения больные разделены на 2 группы. 1-я группа (123 человека) получали комплексы восстановительного лечения с применением кумыса [3]. Во 2-ю группу (сравнения) вошли 92 пациента, которые получали комплексное санаторное лечение без кумыса. Группы больных были сопоставимы по клиническим, биохимическим и иммунологическим параметрам, а также видам операций. Контрольная группа состояла из 23 практически здоровых лиц, находившихся в санатории на отдыхе.

Методика кумысолечения состояла из приема кумыса слабого вида с созреванием через 5–8 часов при 60–81°C (по Тернеру). Питьевой режим был аналогичен режиму приема минеральных вод и зависел от состояния секреторно-моторной и эвакуаторной функций системы пищеварения. В начале курса разовая доза составляла от 50 до 100 мл с постепенным увеличением до 250 мл три раза в день. Продолжительность санаторного лечения — 18–24 дня. Всем больным проводилось комплексное обследование с анализом клинических, лабораторных и инструментальных данных при поступлении, при выписке из санатория и через 6 и 12 месяцев после санаторного лечения.

Состояние гуморального иммунитета оценивали по концентрации иммуноглобулинов (Ig) А, М, G в сыворотке крови, определяемой методом турбидиметрии на биохимическом анализаторе «Хитахи-912» (Япония), циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) — стандартным методом преципитации 3,75% раствором полиэтиленгликоля. Содержание сывороточных цитокинов — интерлейкинов (ИЛ) и фактора некроза опухоли-α (ФНОα) исследовали методом твердофазового иммуноферментного анализа с использованием тест-систем ООО «Протеиновый контур» (Санкт-Петербург). Статистическую обработку полученных данных выполняли с помощью пакета программ Statistika 6.0.

Результаты исследования. У большинства оперированных при поступлении в санаторий была отмечена избыточная масса тела различной степени. Послеоперационный период в большинстве случаев протекал с нарушением моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта, проявлявшимся желудочной и кишечной диспепсией. Признаки желудочной диспепсии (тошнота, отрыжка) отмечали 125 больных (58,1%). Синдром кишечной диспепсии в виде метеоризма наблюдался у 58 (27%), запоров — у 48 (22,3%)

Таблица

Влияние кумысолечения на цитокиновый профиль крови больных с мезенхимально-воспалительным синдромом ($M \pm m$)

Показатель, пг/мл	Контроль	1-я группа		2-я группа	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
ИЛ-1 β	425,90 $\pm$ 20,78	727,64 $\pm$ 30,11	426,69 $\pm$ 29,37 ^{1, 2}	726,72 $\pm$ 30,14	58,28 $\pm$ 6,51 ¹
ИЛ-6	199,01 $\pm$ 12,70	304,12 $\pm$ 12,08	221,05 $\pm$ 10,44 ^{1, 2}	304,22 $\pm$ 10,14	259,49 $\pm$ 12,41 ¹
ФНО α	294,63 $\pm$ 13,73	473,56 $\pm$ 19,65	317,71 $\pm$ 17,12 ^{1, 2}	472,63 $\pm$ 18,43	352,19 $\pm$ 19,27 ¹
ИЛ-4	190,90 $\pm$ 12,27	98,65 $\pm$ 9,12	180,82 $\pm$ 9,43 ^{1, 2}	97,45 $\pm$ 10,12	143,27 $\pm$ 11,14 ¹
ИЛ-10	102,42 $\pm$ 6,78	59,32 $\pm$ 6,02	82,14 $\pm$ 4,03 ¹	58,28 $\pm$ 6,51	71,84 $\pm$ 5,07

¹ Разница с показателями до лечения статистически значима.² Разница с аналогичными показателями 2-й группы статистически значима.

и диареи — у 12 человек (5,6%). Практически у всех пациентов диагностирован астеноневротический синдром (слабость, головная боль, повышенная утомляемость). Исследование биохимических параметров крови показало наличие клинко-патохимических синдромов — преимущественно холестатического, цитолитического и мезенхимально-воспалительного. Практически у всех обследованных в ранний восстановительный период зарегистрированы фоновые расстройства иммунной системы. Сравнительный их анализ позволил выявить вариабельность показателей у здоровых и больных, а также зависимость от ведущего патохимического синдрома.

Наиболее значимые изменения иммунного статуса выявлены у лиц с мезенхимально-воспалительным синдромом: сдвиги показателей иммуноглобулинов в сторону превышения уровня контроля составили: для IgA — 74,8%, для IgG — 19,4%, для IgM — 23,6%. Концентрация ЦИК превышала норму на 59,7%. Цитокиновый статус крови характеризовался повышением уровней провоспалительных цитокинов: ИЛ-1 β — на 69,08%, ИЛ-6 — на 52,4%, ФНО α — на 60,2%, при снижении уровней противовоспалительных цитокинов: ИЛ-4 — на 48,2%, ИЛ-10 — на 42,6%.

Анализ иммунного статуса больных с цитолитическим синдромом показал значимое увеличение уровней IgA и ЦИК. Сдвиги параметров цитокинового профиля носили менее выраженный характер, чем при мезенхимально-воспалительном синдроме, но значимо отличались от таковых у больных с холестатическим синдромом. На фоне применения кумыса отмечена нормализация иммунологических показателей у оперированных пациентов (табл.). Наиболее значимые сдвиги зарегистрированы у больных с мезенхимально-воспалительным синдромом: снижение от исходных значений уровней IgM (на 36,4%), IgA (на 29,8%) при менее значимых сдвигах IgG и ЦИК. При этом выявлено значимое снижение концентраций ИЛ-1 β (на 40,05%), ИЛ-6 (на 26,2%) и ФНО α (на 32,9%) при росте значений ИЛ-4 (на 82,8%) и ИЛ-10 (на 42,1%). У больных с преимущественно цитолитическим и холестатическим синдромами динамика иммунологических параметров носила аналогичный характер при менее значимых сдвигах. Показатели врожденного иммунитета на фоне кумысолечения имели тенденцию к нормализации преимущественно у лиц с синдромом

мезенхимального воспаления. Выявлена статистически значимая активация системы фагоцитоза с возрастанием фагоцитарного показателя на 28,9% и фагоцитарного числа — на 19,3% от исходных значений.

Обсуждение полученных данных. В раннем периоде после холецистэктомии у больных зарегистрированы изменения в виде напряженности гуморального иммунитета и дисбаланса цитокинового профиля. Сдвиги иммунологических показателей более выражены у лиц с мезенхимально-воспалительными и цитолитическими проявлениями. Нарушения иммунного статуса в послеоперационном периоде, вероятно, связаны с длительностью и выраженностью желчно-каменной болезни, патологическими изменениями со стороны органов гепатопанкреатодуоденальной зоны в дооперационном периоде. Кроме того, известно, что хирургическое вмешательство само по себе является предиктором дисбаланса цитокинового профиля, в том числе вследствие послеоперационных воспалительных изменений органов пищеварения [6, 7].

Динамика иммунологических показателей на фоне кумысолечения показывает, что кумыс способствует нормализации уровня иммуноглобулинов, ЦИК, стабилизации цитокинового статуса, что свидетельствует о его иммуномодулирующих свойствах. Кумыс уникален по химическому составу, представляет собой продукт молочнокислого и алкогольного брожения кобыльего молока, содержит белки и аминокислоты, углекислоту, молочную кислоту, различные ферменты, витамины, микроэлементы, антибиотические вещества, молочнокислые бактерии, ряд гормонов, полиненасыщенные жирные кислоты и др. [1]. Известно благотворное влияние кумыса на окислительно-восстановительные и биохимические процессы, на перекисное окисление липидов и антиоксидантные свойства плазмы крови, на процессы воспаления и иммунологические параметры [5, 8].

Оценка эффективности санаторного восстановительного лечения после холецистэктомии показала, что достоверно положительные результаты отмечены в группе лиц, получавших кумыс. Из них 23,4% больных выписаны со значительным улучшением, 76,6% — с улучшением. При изучении отдаленных результатов (через 6 и 12 мес.) отмечено, что среди принимавших кумыс не регистрировались пациенты с ухудшением состояния.

Таким образом, иммунологический статус у оперированных по поводу желчно-каменной болезни при поступлении на санаторный этап реабилитации характеризуется напряженностью гуморального звена с увеличением уровней иммуноглобулинов А, М, G и ЦИК, дисбалансом цитокинового профиля с гиперпродукцией провоспалительных и депрессией противовоспалительных цитокинов, сопряженным с выраженностью биохимических изменений. Применение кумысолечения способствует восстановлению иммунологической реактивности, существенному улучшению клинических показателей, а также улучшению биохимических параметров.

Литература

1. Валиев А.Г., Валиева Т.А. Влияние полиненасыщенных жирных кислот кобыльего молока на показатели иммунной системы организма // Актуальные вопросы курортологии и физиотерапии: матер. науч.-практ. конф. Уфа, 1999. С. 170–171.
2. Галеев М.А., Тимербулатов В.М. Желчно-каменная болезнь и холецистит. Уфа. 1997. 252 с.
3. Гильмутдинов А.Р., Разумов А.Н., Хасанов А.Г., Минеева Л.С. Биохимические аспекты реабилитации больных, оперированных по поводу желчно-каменной болезни // История науки и техники. 2006. № 1. С. 106–109.
4. Гильмутдинов А.Р. Применение кумыса в санаторной реабилитации больных, оперированных по поводу язвенной болезни // Вестник восстановительной медицины. 2007. № 1. С. 45–47.
5. Гильмутдинова Л.Т., Хабибрахманов М.М., Ахмадуллин Р.В. Реабилитация и комплексное лечение больных в кумысолечебном санатории «Юматово». Уфа, 2004. 162 с.

6. Ильченко А.А. Желчно-каменная болезнь // Лечащий врач. 2004. № 4. С. 27–32.
7. Лазебник Л.Б., Царегородцева Т.М., Парфенов А.И. Иммунная система и болезни органов пищеварения // Тер. архив. 2004. № 1. С. 5–8.
8. Назифуллин В.Л., Ахмадуллин Р.В., Загидуллин Ш.З. Кобылье молоко и кумыс — источники лактогенных гормонов и терапевтические средства коррекции иммунного гомеостаза // Акт. вопр. кумысоделия и кумысолечения: матер. республ. конф. Уфа. 2000. С. 71–74.

Поступила в редакцию 10.04.2009.

IMMUNOMODULATING EFFECTS OF KOUMISS TREATMENT DURING SANATORIUM REHABILITATION OF PATIENTS OPERATED FOR CHOLELITHIASIS

L.T. Gilmutdinova¹, A.R. Gilmutdinov¹, R.R. Kudayarova¹, L.S. Mineeva²

Bashkir State Medical University (3 Lenin St. Ufa 450000 Republic of Bashkortostan), Sanatorium "Yumatovo" (settlement Yumatovo 450022 Republic of Bashkortostan)

Summary — The paper provides estimation of efficiency of administering koumiss treatment in specialized sanatorium. Analyzing the examination of 215 patients operated for cholelithiasis allows to conclude that the koumiss is conducive to restoration of immune status, decrease of concentrations of circulating immune complexes and immunoglobulins associated with a regress of post-operative clinical symptoms.

Key words: koumiss, cholelithiasis, post-operative period, sanatorium treatment.

Pacific Medical Journal, 2009, No. 3, p. 108–110.

УДК 616.24-033.3-036.12-06:612.017.1

М.Ф. Киняйкин¹, Г.И. Суханова¹, И.В. Наумова¹, Т.А. Кузнецова², А.Я. Овчинников¹, И.М. Полетаева¹, В.М. Безнис¹

¹Владивостокский государственный медицинский университет (690950 г. Владивосток, пр-т Острякова, 2),

²НИИ эпидемиологии и микробиологии СО РАМН (690087 г. Владивосток, ул. Сельская, 1)

РОЛЬ ГИПОКСЕМИИ В ФОРМИРОВАНИИ НАРУШЕНИЙ ИММУНИТЕТА И ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, цитокины, гемостаз, гипоксия.

Обследовано две группы больных хронической обструктивной болезнью легких: без гипоксемии (24 человека) и с гипоксемией (17 человек). Установлена взаимосвязь между уровнем гипоксемии и показателями системного воспаления и гемостаза. У пациентов с явлениями гипоксемии уровень маркеров системного воспаления, гиперкоагуляции и депрессии фибринолитической системы был существенно выше, чем у больных с нормальными показателями насыщения артериальной крови кислородом, что свидетельствует о значимой роли гипоксемии в патогенезе воспалительной реакции при хронической обструктивной болезни легких.

Гипоксемии отводится важная роль в патогенезе хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). В ответ на местную альвеолярную гипоксию развивается легочно-артериальный рефлекс Эйлера–Лильебранда [12]. Он приводит к спазму ветвей легочной артерии с развитием легочной гипертензии и формированием хронического легочного сердца, декомпен-

сация которого является второй по частоте причиной смерти в структуре общей смертности больных ХОБЛ, уступая лишь дыхательной недостаточности [13]. Доказана прямая зависимость между тяжестью легочной гипертензии и степенью артериальной гипоксемии [11]. В ряде исследований показано, что гипоксемия является одним из основных факторов повреждения миокарда желудочков при ХОБЛ. Она вызывает развитие гипоксической миокардиодистрофии с формированием хронической сердечной недостаточности [3]. В последние годы активно обсуждается роль гипоксемии в развитии системного воспаления и дисфункции эндотелия легочных сосудов при ХОБЛ. Динамика уровня цитокинов в бронхиолоальвеолярном лаваже и сыворотке крови больных является определяющим показателем при оценке степени активности воспалительного процесса и критерием эффективности проводимой терапии [1, 5, 6]. Совсем недавно были представлены данные о взаимосвязи маркеров системного воспаления и легочной гипертензии у больных ХОБЛ. Обнаружено, что уровни С-реактивного белка