

STAREA SISTEMULUI
DE PEROXIDARE A LIPIDELOR DUPĂ
UTILIZAREA HALOTERAPIEI ÎN TRATAMENTUL
COMPLEX AL BOLNAVILOR CU BRONȘITĂ ACUTĂ,
CU EVOLUȚII TRENANTĂ ȘI RECIDIVANTĂ

Vasile LUCHIAN, Aliona BOTNARIUC,
Andrei LUCHIANOV, Simion TIMUȘ, Tatiana BUȘU,
IMSP Spitalul Republican al Asociației Curativ-
Sanatoriale și de Recuperare a Cancelariei de Stat;
USMF Nicolae Testemițanu

Summary

Lipids peroxidation and antioxidation protection state after halotherapy use in complex treatment of patients with protracting and relapsing acute bronchitis

Lipids peroxidation and antioxidation protection state after halotherapy use in complex treatment of patients with protracting and relapsing acute bronchitis. The method of halotherapy was applied in comprehensive rehabilitation program of 14 lingering and recurrence acute bronchitis patients (1st basic group), other 14 patients with the same clinical data and diagnosis (2nd control group) were treated only by pharmacological therapy. After AIBPU (number 4) are obtained: reduction of inflammatory activity, improvement of parameters of biogenous substances in the volume of exhaled air condensate, and also anti-oxidant protection activity were revealed in the 1st group. At the same time, these parameters were not changed at all in the 2nd group, or insignificant tendency towards standardization of them were detected ($p < 0,05$ compared to 1st group).

Key-words: halotherapy, acute bronchitis, lipid peroxidation.

Резюме

Состояние системы перекисного окисления липидов-антиоксидантов при комплексном лечении галотерапией больных с затяжным и рецидивирующим бронхитом

Галотерапия была включена в программу комплексного лечения 14 больных острым бронхитом с затяжным и рецидивирующим течением (1 группа). Контрольная (2) группа состояла из идентичных больных, которые получали только общепринятое медикаментозное лечение. Исходные исследования показали нарушения метаболической функции легких с повышением концентрации биоактивных веществ в конденсате объема выдыхаемого воздуха, активацию процессов пероксидации липидов и снижение антиоксидантной активности. После курса галотерапии в 1 группе были достигнуты: уменьшение воспалительной активности ($p < 0,05$), нормализация показателей концентрации биоактивных веществ в конденсате объема выдыхаемого воздуха ($p < 0,05$) и нормализация процессов пероксидации липидов и антиоксидантной активности ($p < 0,01$, сравнительно с исходными данными). В то же время, у больных 2 группы первоначальные нарушения оставались на прежнем уровне или отмечалась незначительная тенденция к нормализации показателей ($p < 0,05$ в сравнении с результатами полученными в 1 группе).

Ключевые слова: галотерапия, острый бронхит, пероксидация липидов

Actualitatea temei

Bolile respiratorii acute, inclusiv bronșita acută, sunt cele mai frecvente patologii în practica generală de ambulatoriu, constituind 1/3 din chemările medicilor la domiciliu [6, 13]. În pofida faptului că în jumătate din cazurile de bronșită acută bolnavii își mențin capacitatea de muncă și nu se adresează medicului, rata de incapacitate de muncă constituie 20-38% în structura bolilor bronhopulmonare nespecifice [5, 12, 13].

În opinia unor clinicieni, bronșita acută în 11% din cazuri evoluează trenant, iar în 16% – recidivant [12, 13], ambele evoluții fiind frecvent însoțite de sindromul bronhospastic. Aceste variante clinice de evoluție ale bronșitei acute sunt privite ca un real factor de risc în formarea și răspândirea patologiei bronhopulmonare cronice nespecifice [5, 6, 12, 13].

Supravegherea îndelungată a pacienților cu bronșită acută atestă cronicizarea procesului inflamator, cu instalarea bronșitei cronice de la 12% la 27%, mai ales, în cazurile de evoluție trenantă sau recidivantă [12, 13].

Actualmente problema tratării și reabilitării variantelor clinice trenantă și recidivantă ale bronșitei acute și a patologiei bronhopulmonare obstructive, inclusiv bronșita cronică obstructivă, nu este numai un imperativ pur medical, ci capătă o însemnătate socială [5, 12, 13]. Luând în considerație relațiile economice, care determină o evaluare obiectivă argumentată a cheltuielilor financiare, materiale și morale, este actuală aplicarea metodelor contemporane în programul complex de tratament și reabilitare a formelor inițiale ale patologiei bronhopulmonare obstructive [5, 11].

În ultimul timp, tot mai pe larg se utilizează metodele nemedicamentoase în complexul de tratament și de reabilitare a patologiei bronhopulmonare, necesitatea cărora este determinată de creșterea cazurilor de alergii medicamentoase, de reacțiile adverse și complicațiile preparatelor farmaceutice [11, 13].

Dintre metodele nemedicamentoase naturale, actualmente în tratamentul complex al afecțiunilor bronhopulmonare acute și cronice se

folosește *speleoterapia*, care utilizează valoarea factorilor de mediu subteran al peșterilor și galeriilor de explorare minieră, în special a celor saline [11, 13].

Tratamentul în minele saline, având capacitate mică de rotație a patului și de circulație a pacientului în aceste stațiuni, cheltuieli de parcurs și schimb de zone climaterice, care inevitabil se manifestă prin declanșarea unor reacții de aclimatizare și reaclimatizare, micșorează rentabilitatea și eficacitatea speleoterapiei. Toate aceste motive au dus la modelarea artificială a microclimatului minelor saline prin amenajarea unor cabinete speciale de *haloterapie* (din greacă *halos* – sare și *therapeia* – tratament).

Dispozitivele tehnice ale cabinetului de haloterapie asigură un microclimat cu aerosol salin de un grad înalt de ionodispersare (NaCl 0,1–8 mg/m³), în regimul de temperatură 20–40°C. Parametrii aerului se mențin în limitele condițiilor confortabile: hipoalergene, hipobacteriene, de umiditate relativ mică. Aceste particularități ale microclimatului artificial subteran determină efectul stimulator asupra funcțiilor respiratorii și circulatorie, având acțiune spasmolitică, antiinflamatorie, hiposensibilizantă, favorizând funcția de drenaj al căilor respiratorii [3, 11]. Toate cele expuse au stat la baza argumentării aplicării haloterapiei în programul complex de tratament și reabilitare a bolnavilor de bronșită acută cu evoluție trenantă și recidivantă.

În studiu a fost determinată eficacitatea haloterapiei în tratamentul complex al bolnavilor de bronșită acută cu evoluții trenantă și recidivantă, fiind evaluate unele particularități metabolice pulmonare, prin testarea nivelului de peroxidare a lipidelor, și ale protecției antioxidative la aplicarea acestei metode nemedicamentoase.

Material și metode

În studiu au fost selectați 28 de bolnavi cu bronșită acută (10 cu evoluție trenantă și 18 cu evoluție recidivantă), repartizați în 2 loturi. Media de vârstă a acestor bolnavi este de $34,6 \pm 2,3$ ani. Primul lot s-a constituit din 14 pacienți cu bronșită acută (4 cu evoluție trenantă și 10 – recidivantă), cărora, pe lângă terapia medicamentoasă obișnuită, li s-au propus ședințe în complexul de haloterapie (halocamera) *Aeromed*. Cursul de haloterapie a inclus 15 ședințe a câte 30 și 45 de minute în primele două zile, iar începând cu ziua a treia durata ședințelor s-a mărit până la 90 de minute.

Lotul II (de referință) a inclus de asemenea 14 bolnavi de bronșită acută (6 cu evoluție trenantă și 8 cu evoluție recidivantă), care au primit numai tratament medicamentos, având date clinice și de laborator inițiale identice cu pacienții din primul lot.

Programul investigațiilor a cuprins:

1. Determinarea evoluției procesului inflamator după nivelul proteinelor fazei acute, cu aprecierea integrală – gradele I, II, III [16].

2. Evaluarea funcției negazoase metabolice pulmonare, prin determinarea în volumul aerului expirat condensat a nivelului moleculelor cu masă medie și a substanțelor bioactive din componența lor – serotonina, histamina [15] și catecholaminele [14]. Testele au fost efectuate prin metoda fluorometrică la spectrofotometrul *Hitachi PF-4* (Japonia). Volumul aerului expirat condensat a fost colectat și analizat după metodica lui B. A. Гончарова, Е. К. Доценко [10].

3. Aprecierea intensității peroxidării lipidelor după nivelul dialdehidei malonice în eritrocite [8] și a dieneilor conjugate în ser [9].

4. Testarea protecției antioxidative prin analiza nivelului de activitate antioxidantă a serului [2] și a rezistenței eritrocitelor la hemoliza peroxidativă [1]. Luând în considerație dependența sezonieră a stării sistemului de protecție antioxidantă [16], toate investigațiile au fost efectuate în perioada de iarnă – primăvară a anului.

Semnificația statistică a datelor analizate a fost estimată conform criteriului *t-Student*.

Rezultate și discuții

Estimarea comparativă a rezultatelor investigațiilor inițiale ale bolnavilor din ambele grupuri n-au evidențiat diferență veridică între indici.

Activitatea procesului inflamator (API) la bolnavii din ambele grupuri până la tratament au corespuns gradului II după aprecierea integrală [26], din cauza creșterii nivelului moleculelor cu masă medie în sânge ($p < 0,05$), a seromucoidei și acizilor sialici ($p < 0,05$). În condensatul volumului de aer expirat am determinat creșterea conținutului de serotonină ($p < 0,05$), tendința măririi nivelului de noradrenalină, sporirea concentrației moleculelor cu masă medie ($p < 0,05$) și a acidului lactic ($p < 0,01$). Acest tablou biochimic în evoluția complicată a bronșitei acute indică dereglări metabolice pulmonare, cu diminuarea inactivării metaboliților menționați [10, 16] (*tabelul 1*).

După haloterapie, la bolnavii din primul lot am determinat atenuarea activității procesului inflamator până la gradul I, pe contul micșorării tuturor proteinelor „fazei acute”, inclusiv a acizilor cialici, seromucoidei și moleculelor cu masă medie ($p < 0,05$ în comparație cu nivelul inițial).

S-a evidențiat tendința de normalizare a condensatului volumului aerului expirat: micșorarea semnificativă a conținutului de serotonină ($p < 0,05$), a moleculelor cu masă medie și a noradrenalinei

de 3 ori ($p < 0,01$ și $p < 0,05$ respectiv), reducerea conținutului de acid lactic de 2 ori în comparație cu nivelul inițial ($p < 0,05$). Această dinamică a indicilor biochimici a demonstrat acțiunea antiinflamatoare și stimulative a haloterapiei, îmbunătățirea funcției metabolice a plămânilor. Aprecierea integrală a evoluției procesului inflamator la bolnavii din lotul II a

evidențiat doar o tendință de micșorare a intensității lui în comparație cu nivelul inițial, iar conținutul substanțelor bioactive în condensatul volumului de aer expirat nu s-a modificat esențial, fapt ce a confirmat indirect persistența dereglărilor funcției metabolice pulmonare.

Tabelul 1

Dinamica indicilor biochimici din sânge și din condensatul volumului de aer expirat: a - până la tratament; b - după tratament (n - numărul de bolnavi)

Indicii biochimici (unități de măsură)	Norma	Lotul I (n = 14)		Lotul II (n = 14)	
		a	b	a	b
Acizii cialici, mmol/l	2,18±0,26	2,45±0,18*	1,96±0,1#	2,79±0,35*	2,65±0,40
Seromucooidul, g/l	0,15±0,03	0,25±0,03*	0,19±0,01#	0,29±0,04*	0,24±0,02
Aprecierea integrală a API, puncte	0,0±0,0	0,74±0,1*	0,29±0,07#	0,90±0,23*	0,50±0,03
Molecule masă medie în sânge, un. conv.	280,0±5,0	307,5±10,5*	282,7±11,3#	315,4±9,8*	298,3±13,7
Molecule masă medie în condensatul volumului de aer expirat, un. conv.	35,0±3,0	74,1±22,4*	32,1±6,1##	69,8±15,3*	45,3±10,0
Serotonină, mcq/ml	0,0±0,0	0,022±0,01*	0,009±0,003#	0,02±0,004*	0,012±0,003
Noradrenalină, ng/ml	0,8±0,4	8,62±3,77	2,79±0,43#	7,53±2,51	4,32±1,46
Acid lactic, mmol/l	0,25±0,4	13,6±2,3**	7,4±1,1#	14,6±4,7**	11,34±5,28

Notă: ** - $p < 0,01$ și * $p < 0,05$ în comparație cu norma;

- $p < 0,01$ și # $p < 0,05$ în comparație cu nivelul inițial până la tratament.

Dezechilibrul semnificativ în sistemul de peroxidare a lipidelor (POL) și de protecție antioxidativă (PAO) a fost atestat la toți bolnavii examinați inițial (tabelul 2).

Activarea peroxidării lipidelor s-a caracterizat prin creșterea marcată a dialdehidei malonice în eritrocite de 2,3 ori și a dienelor conjugate de 1,8 ori, în comparație cu norma, pe fundalul micșorării protecției antioxidative atât la nivelul eritrocitelor, cât și în ser. Aceste schimbări în sistemul POL - PAO presupun prezența unor dereglări funcțional-struc-

turale ale membranelor celulare, care la rândul lor formează premisele alterării lor și agravării evoluției bolii în continuare [4]. Testarea acestor indici, după programul curativ, cu aplicarea haloterapiei, a pus în evidență o dinamică pozitivă considerabilă: indicii POL, atât în ser, cât și în eritrocite, s-au normalizat ($p < 0,001$ în ambele cazuri, în comparație cu nivelul până la tratament). Paralel cu aceste modificări, dinamica acestor indici la bolnavii din lotul II a fost neînsemnată față de nivelul inițial, dar se deosebea semnificativ în comparație cu primul lot ($p < 0,05$).

Tabelul 2

Starea sistemului POL - PAO la bolnavii de bronșită acută cu evoluții trenantă și recidivantă în dinamică: a - până la tratament, b - după tratament (n - numărul de bolnavi)

Indicii POL-PAO	Norma	Lotul I n = 14		Lotul II n = 14	
		a	b	a	b
DAM ER, MCM/L	5,94± 0,5	13,5 ± 0,9	6,3 ± 0,1*#	13,1 ± 1,2	11,6 ± 1,4*
DC ser, MCM/l	5,6± 0,56	9,08 ± 0,55	5,55 ± 0,23#	8,60 ± 0,92	6,52 ± 0,32 **
REHP, %	1,8 ± 0,6	2,9 ± 0,1	1,6 ± 0,1 **#	2,8 ± 0,5	2,45 ± 0,32**
AAO ser, MCM/l	1010± 67	838 ± 29	1057 ± 11 **#	935 ± 64	882 ± 49 **

Notă: # $p < 0,001$ - diferența în I grup (până și după tratament);

* $p < 0,001$ și ** $p < 0,05$ - diferența dintre grupurile I și II (după tratament).

Așadar, creșterea conținutului de substanțe bioactive în condensatul volumului de aer expirat, activarea proceselor de peroxidare a lipidelor și încordarea sistemului de protecție antioxidativă au caracterizat evoluția complicată a bronșitei acute.

Luând în considerație acțiunea favorabilă a aerosolului salin de un grad înalt de ionodispersare asupra reologiei secretului bronhial, care duce la

normalizarea clearance-ului mucociliar, stabilizează membranele celulelor epiteliale și conexiunile intercelulare ale mucoasei bronhiale [3, 4, 7], și în baza datelor demonstrate, se poate afirma că haloterapia în tratamentul complex al bolnavilor de bronșită acută cu evoluții trenantă și recidivantă are un efect antiinflamator și antioxidativ evident. Deci, această metodă terapeutică este o modalitate reală de corecție

nemedicamentoasă a dereglărilor protecției metabolice la bolnavii cu evoluție complicată a bronșitei acute. Aplicarea haloterapiei în programul complex de tratament și de reabilitare a acestui contingent de pacienți este necesară și accesibilă în practica medicală generală.

Concluzii

1. La bolnavii cu o evoluție complicată a bronșitei acute se dereglează funcția metabolică pulmonară, care în acest caz se manifestă prin creșterea concentrației substanțelor bioactive în condensatul volumului de aer expirat.
2. Bronșitele acute cu evoluții trenantă și recidivantă sunt însoțite de tulburări în sistemul de peroxidare lipidică – protecție antioxidativă.
3. Aplicarea haloterapiei în programul curativ complex al bolnavilor de bronșită acută cu evoluții trenantă și recidivantă reduce procesul inflamator, normalizează conținutul de substanțe bioactive în condensatul volumului de aer expirat, de asemenea echilibrează procesele de peroxidare a lipidelor și de protecție antioxidativă.

Bibliografie

1. Gyorgu P., Cogan G., Rose C., *Availability of vitamin E in the newborn infant*, in *Proc. Soc. Exp. Biol.*, vol. 17, no. 13, 1977, p. 536-538.
2. Glavind J., *Antioxidant in animal tissue*, in *Acta. Chem. Scand.*, vol. 17, no. 13, 1963, p. 1635-1640.
3. Pavia D., Thomson M.L., Steward G. et al., *Enhanced clearance of secretions from the human lung after the administration of hypertonic saline aerosol*, in *Amer. Rev. Respir. Dis.*, 1989, v. 117, no. 2, p. 199-204.
4. Puchelle E., Girard F., Polu J.M. et al., *Physiopatologie de hypersécrétion bronchique chronique*, in *Pathol. Biol.*, 1988, v. 26, p. 441-451.
5. Suissa S. et al., *Global initiative for chronic obstructive disease, Global strategy for diagnosis, management and prevention of COPD, NHLB/WHO*, in *JACI*, 2001, v. 107, p. 937-944.
6. Verheij Th. J. M., Hermans J., *Acute bronchitis: General practitioners views regarding diagnosis and treatment*, in *Family Practice*, vol. 7, no. 3, 1990, p. 175-180.
7. Welsh M.J., *Electrolyte transport by airway epithelia*, in *Physiol. Rev.*, 1988, v. 67, no. 4, p. 1143-1184.
8. Бенисович В.И., Идельсон Л.И., *Образование перекисей непредельных жирных кислот в оболочке эритроцитов при болезни Маркиадаа-Микели*, в *Вопр. мед. химии*, № 6, 1973, с. 596-600.
9. Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И., *Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови*, в *Лаб. дело*, № 3, с. 33-36.
10. Гончарова В.А., Доценко Е.К., *Исследование биогенных аминов и ацетилхолина в конденсате влаги выдыхаемого воздуха, в Ранняя диагностика и профилактика неспецифических заболеваний легких*, Ленинград, 1987, с. 63-66.
11. Горбенко П.П., Дубинская А. В., Степанова Н.Г. и др., *Результаты применения галотерапии у больных астматическим бронхитом и бронхиальной астмы*, в *Новые медицинские технологии в профилактике и лечении заболеваний органов дыхания*. Сб. научн. трудов, Ленинград, 1990, с. 17-23.
12. Горбенко П. П., Дубинская А. В., *Пути формирования хронического бронхита и возможности объективизации его преморбидных состояний*, в *Тер. Архив*, т. 63, № 3, 1991, с. 58-62.
13. Кокосов А. Н., *Острый бронхит*, в *Пульмонология*, № 4, 1991, с. 37-41.
14. Паю А.Ю., *Определение концентрации свободного и связанного с белком адреналина и норадреналина в плазме крови*, в *Лаб. дело*, № 5, с. 297-301.
15. Прошина Л.Я., *Исследования гистамина и серотонина в одной пробе крови*, в *Лаб. дело*, № 5, 1979, с. 201-205.
16. Сыромятникова Н.В., Гончарова В.А., Котенко Т.В., *Биохимические методы исследования при неспецифических заболеваниях легких: Методические рекомендации*, Ленинград, ВНИИП, 1984, 24 с.

Vasile Luchian, dr. în med., șef secție internare, IMSP Spitalul Republican al Asociației Curativ-Sanatoriale și de Recuperare a Cancelariei de Stat tel. serv. 20-80-90; mob. 069257590; e-mail: dr.vasileluchian@gmail.com

Prezentat la 23.03.2011