

ВЛИЯНИЕ КВАНТОВОЙ ТЕРАПИИ НА ВЫРАЖЕННОСТЬ ПРОЦЕССА ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЭНДОТОКСИКОЗЕ

Власов А.П.¹, Спирина М.А.¹, Волкова М.В.¹, Болотских В.А.², Мелешкин А.В.¹, Ганина Т.В.¹

¹ФГБОУ ВПО «МГУ им. Н.П. Огарева», Саранск, Россия (430005, г. Саранск, ул. Большевикская, 68), e-mail: vap.61@yandex.ru

²ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им Н.Н. Бурденко», Воронеж, Россия (394000, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10), e-mail: sanc@vsma.ac.ru

Формирование полиорганной и полисистемной недостаточности во многом детерминирована эндогенной интоксикацией. В работе проведены клинические исследования 94 больных острым перитонитом аппендикулярного генеза с целью установления взаимосвязи активности процесса липопероксидации с выраженностью эндогенной интоксикации при остром перитоните и оценки эффективности лазеротерапии на указанные компоненты гомеостаза. Клинические исследования выявили нарушения липидного метаболизма в плазме крови больных острым перитонитом аппендикулярного генеза, вызванные эндогенной интоксикацией. Исследовано воздействие эфферентной методики – надсосудистого лазерного облучения крови – на выраженность нарушений липидного гомеостаза и активации фосфолипидов при эндотоксикозе перитонеального генеза. Применение апробируемой методики позволило уменьшить выраженность эндогенной интоксикации, ингибировать избыточную активность фосфолипидных систем и перекисного окисления липидов в плазме крови больных острым перитонитом аппендикулярного генеза.

Ключевые слова: эндогенная интоксикация, перитонит, лазеротерапия, перекисное окисление липидов.

INFLUENCE OF LASER THERAPY ON LIPID PEROXIDATION IN SURGICAL ENDOTOXICOSI

Vlasov A.P.¹, Spirina M.A.¹, Volkova M.V.¹, Bolotskih V.A.², Meleshkin A.V.¹, Ganina T.V.¹

¹Mordvinian State University, Saransk, Russia (430005, Saransk, street Bolshevistskaya, 68), e-mail: vap.61@yandex.ru

²Medical University «Voronezh State Medical Academy named after N.N. Burdenko», Voronezh, Russia (394000, Voronezh, street Student, 10)

Development of multiple organ failure and polysystemic largely determined by endogenous intoxication. In the clinical studies of 94 patients with acute peritonitis appendicular origin in order to establish the relationship of lipid peroxidation activity with the severity of endogenous intoxication in acute peritonitis and evaluate the effectiveness of laser therapy for these components of homeostasis. Clinical studies revealed a violation of lipid metabolism in blood plasma of patients with acute peritonitis appendicular origin caused by endogenous intoxication. The effect of the efferent techniques - nadsosudistogo laser irradiation of blood - on the extent of lipid homeostasis and activation fosfolipoliza at endointoxication peritoneal genesis. Application piloted technique allowed to reduce the severity of endogenous intoxication, inhibit excessive activity fosfolipoliznyh systems and lipid peroxidation in the blood plasma of patients with acute peritonitis appendicular origin.

Keywords: endogenous intoxication, peritonitis, laser therapy, lipid peroxidation.

Эндогенная интоксикация – широко распространенный в клинической практике синдром, наблюдающийся при заболеваниях различного профиля [3, 6]. Научные исследования, проведенные в течение последних десятилетий, позволили сформулировать концепцию о биохимической основе эндогенной интоксикации. В биологических жидкостях отмечается накопление избыточного количества токсических метаболитов и продуктов распада [4]. Синдром эндогенной интоксикации детерминирует развитие полиорганной недостаточности, что часто играет определяющую роль в прогнозировании исхода

заболевания [1]. Поиск эффективных терапевтических методов, позволяющих предотвратить полиорганную недостаточность, является нерешенным вопросом интенсивной терапии [5]. Перспективной в данном аспекте является эфферентная методика – транскутанное облучение крови, позволяющее существенно снизить выраженность эндотоксикоза [2, 7, 8]. Однако до настоящего времени нет исчерпывающих сведений по его влиянию на процесс перекисного окисления мембранных липидов.

Цель работы. Установить взаимосвязь активности процесса липопероксидации с выраженностью эндогенной интоксикации при остром перитоните; оценить эффективность лазеротерапии на указанные компоненты гомеостаза.

Материалы и методы исследования. Проведены клинические исследования 94 больных острым перитонитом аппендикулярного генеза, разделенных на две группы. В первой клинической группе (сравнения) (n=47) проводилась стандартная инфузионная терапия (внутривенные капельные инфузии общим суточным объемом 1 600–2 000 мл (Sol. Glucosae 5 % + Insulini из расчета 1 ЕД на 4 г сухого вещества глюкозы, Sol. Natrii chloride 0,89 %, Ringer-Lokk и другие солевые растворы), антибактериальная терапия (комбинация полусинтетических пенициллинов (Ampicillinum, Ampioxum, Oxacillinum по 1,0 г 4 раза в сутки внутримышечно) и аминогликозидов (Gentamycinum 0,08 г 2 раза в сутки внутримышечно)), обезболивающая терапия (наркотические анальгетики (Sol. Promedoli 2 % – 1 ml внутримышечно в течение первых 2 суток каждые 6 часов) и ненаркотические анальгетики (Sol. Analgini 50 % – 2 ml внутримышечно, Sol. Baralgini 0,5 % – 5 ml внутримышечно)) и десенсибилизирующая (Sol. Dimedroli 1 % – 1 ml внутримышечно) терапия.

Пациентам второй клинической группы (основной) (n=47) помимо базисной терапии в течение 10 дней после санации брюшной полости проводились ежедневные сеансы лазеротерапии аппаратом «Матрикс» (регистрационное удостоверение № ФСР 2007/00589, сертификат соответствия РОСС RU.АВ35.Д00082). Использовалась головка КЛОЗ (излучение с длиной волны 635 нм, мощностью 2 мВт). Проводилось транскутанное лазерное облучение крови в проекции кубитальной вены в течение 30 минут ежедневно в течение 10 суток послеоперационного периода. В контрольные сроки (1, 2, 4 и 6-е сутки после операции) проводился забор крови.

В работе использованы следующие методы исследования. Уровень спонтанного и Fe-индуцированного малонового диальдегида определяли спектрофотометрическим методом в реакции с тиобарбитуровой кислотой (Sigma) (Егоров Д.Ю., Козлов А.В., 1988); активность супероксиддисмутазы определяли по реакции с нитросиним тетразолием (Гуревич В.С. и др., 1990). Активность каталазы исследовали спектрофотометрическим методом (Королюк М. А.,

1988). Активность фосфолипазы А₂ изучали в среде, содержащей 10 ммоль трис-HCL-буфера (рН 8,0), 150 ммоль тритона X-100, 10 ммоль СаСl₂ и 1,2 ммоль субстрата, в качестве которого использовали фосфатидилхолины яичного желтка. Выраженность эндогенной интоксикации оценивали по следующим показателям: содержание молекул средней массы определяли спектрофотометрическим методом на спектрофотометре СФ-46 при длинах волн 254 и 280 нм (Пикуза О.И., Шакирова Л.З., 1994); общую и эффективную концентрацию альбумина в сыворотке крови – флуоресцентным методом на специализированном анализаторе АКЛ-01 «Зонд» (Грызунов Ю.А., Добрецов Г.Е., 1994).

Полученные цифровые экспериментальные данные обработаны методом вариационной статистики с использованием критерия t Стьюдента и χ^2 , в работе проведен корреляционный анализ с использованием критерия r.

Результаты исследования и их обсуждение.

Исследование показало, что большая часть больных острым перитонитом являются людьми трудоспособного возраста – от 20 до 40 лет, среди прооперированных пациентов преобладали мужчины.

В группе сравнения, получавшей только традиционную терапию, отмечено существенное повышение уровня среднемолекулярных пептидов, определяемых при длине волны 254 нм на 23,2.–118,4.% (p.<.0,05) и 280 нм – на 34,2.–86,9.% (p.<.0,05) соответственно. Зафиксировано снижение общей концентрации альбумина на 17,1 – 36,2.% (p.<.0,05) по сравнению с нормальными показателями. Более выраженные изменения отмечены при изучении эффективной концентрации альбумина: выявлено ее снижение на 41,0.–60,8.% (p.<.0,05), что свидетельствовало о низкой связывающей способности белка. Зарегистрировано уменьшение резерва связывания альбумина на 21,3.–41,3.% (p.<.0,05) и рост индекса токсичности на 201,7.–532,6.% (p.<.0,05). Подчеркнем, что наиболее высокие значения индекса токсичности отмечены в первые сутки после проведения санации брюшной полости. В группе сравнения исследуемые показатели не приходили к норме, несмотря на некоторую тенденцию к снижению. Статистическим анализом установлена корреляционная связь активности процесса липопероксидации с выраженностью эндогенной интоксикации при остром перитоните (r=0,732-0,963, p<.0,05).

Полученные результаты свидетельствуют, что проводимое базисное лечение острого перитонита существенным образом не противодействует прогрессированию синдрома эндогенной интоксикации и не ликвидирует патологические гомеостатические сдвиги в липидном обмене.

Апробируемая методика в составе комплексного лечения показала свою эффективность в уменьшении выраженности эндогенной интоксикации. Сравнение

полученных данных в двух клинических группах выявило уменьшение тяжести эндотоксикоза в основной группе, что верифицировалось снижением уровня как гидрофильных, так и гидрофобных токсинов. Титр среднемoleкулярных пептидов, определяемых при длине волны 254 нм, был достоверно меньше, чем в группе сравнения, – на 9,4.–21,0 % ($p < 0,05$). Уровень молекул средней массы, определяемых при длине волны 280 нм, снижался на 23,9.–48,1 % ($p < 0,05$) относительно группы сравнения. Отметим, что на шестые сутки изучаемый показатель не имел статистически значимых отличий от нормы (рис. 1).

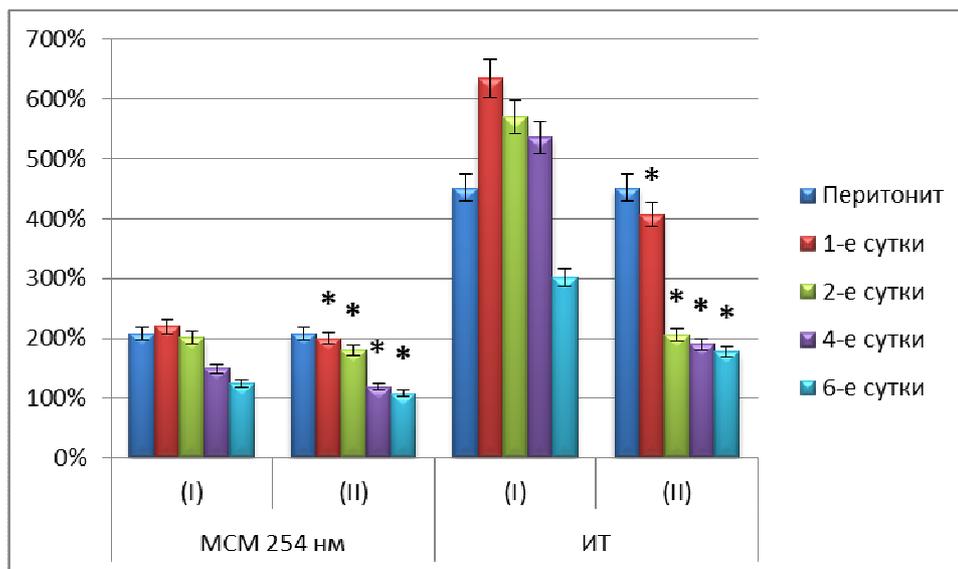


Рис. 1. Динамика показателей, характеризующих эндогенную интоксикацию, в группе сравнения и основной группах (MCM – молекулы средней массы, ИТ – индекс токсичности, I – группа сравнения, II – основная группа, * – достоверность отличия показателя относительно данных группы сравнения, $p < 0,05$)

Достоверное увеличение общей концентрации альбумина на 14,9.–24,8 % ($p < 0,05$) и эффективной концентрации альбумина 27,5.–81,3 % ($p < 0,05$) свидетельствует о повышении детоксикационной способности изучаемого белка. Также зафиксировано повышение резерва связывания альбумина относительно полученных в группе сравнения данных на 14,5 – 42,2 % ($p < 0,05$) начиная со вторых суток комплексной терапии и уменьшение индекса токсичности на 36,2.–65,4.% ($p < 0,05$). Проведенные клинические исследования продемонстрировали уменьшение уровня эндогенной интоксикации и нивелирование формирующихся при остром перитоните нарушений на фоне лазеротерапии. Данные положительные изменения отмечались в более ранние сроки послеоперационного периода по сравнению с пациентами, получавшими только стандартное лечение.

Эндогенной интоксикации при остром перитоните сопутствовала значительная интенсификация перекисного окисления липидов. Зарегистрировано повышение уровня ТБК-активных продуктов в плазме крови: на 25,4.–133,6 % ($p < 0,05$) спонтанного, на 22,9.–

.54,8.% ($p < 0,05$) – Fe^{2+} -индуцированного малонового диальдегида. Вместе с тем выявлен существенный рост ферментативной активности фосфолипазы A_2 на протяжении всего исследования на 319,3.–554,8 % ($p < 0,05$) (рис. 2).

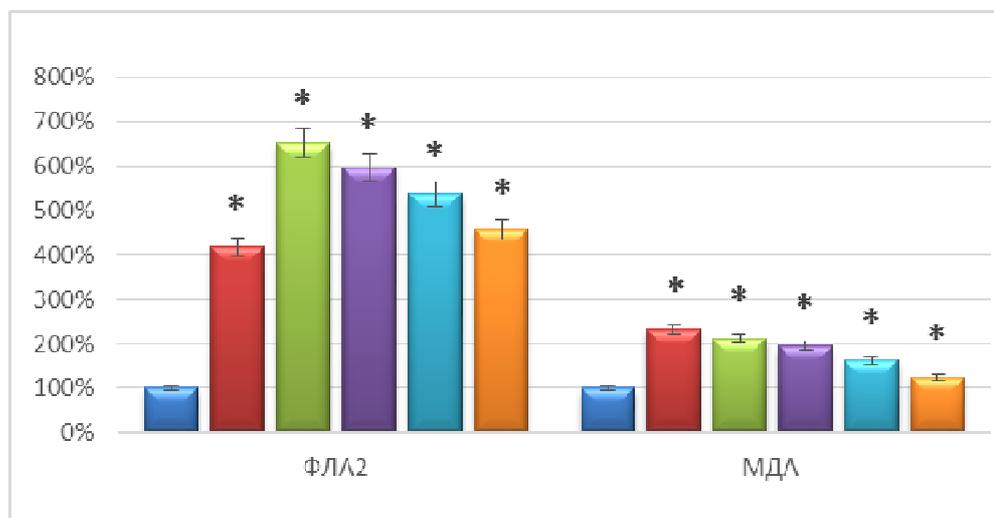


Рис. 2. Активность фосфолипазы A_2 и концентрация малонового диальдегида в группе сравнения (ФЛА2 – фосфолипаза A_2 , МДА – малоновый диальдегид, * – достоверность отличия показателя относительно нормальных значений, $p < 0,05$)

Повышение интенсивности фосфолиполиза является хаотропным фактором, приводящим к дестабилизации мембранных структур и в конечном итоге их деструкции. Вместе с тем зафиксировано увеличение энзимного потенциала каталазы, разрушающей активные формы кислорода, на 20,8.–80,4.% ($p < 0,05$). Вероятно, данные изменения связаны с попыткой сохранить редокс-баланс в условиях интенсификации процессов липопероксидации. Полученные результаты демонстрируют повышение интенсивности процессов перекисного окисления липидов и увеличении активности ферментов в плазме больных острым перитонитом, причем стандартная базисная терапия, применяемая в группе сравнения, практически не влияла на нарушения метаболизма у пациентов с острым перитонитом.

Анализ полученных в результате исследования данных в основной группе выявил снижение концентрации продуктов свободнорадикального окисления липидов. Уровень как спонтанного, так и Fe^{2+} -индуцированного малонового диальдегида уменьшался на 11,9.–29,6 % ($p < 0,05$) и 18,2 % ($p < 0,05$) соответственно, причем лазеротерапия способствовала снижению титра спонтанного МДА уже с первых суток проводимого лечения. Лазерное облучение крови в составе комплексного лечения приводило к достоверному ингибированию активности ферментов фосфолипазной системы в плазме крови, в частности активность фосфолипазы A_2 падала на 21,4 – 65,9 % ($p < 0,05$).

Заключение.

Проведенные клинические исследования выявили значимые нарушения липидного метаболизма в плазме крови больных острым перитонитом аппендикулярного генеза, вызванные эндогенной интоксикацией. В работе установлена корреляционная связь активности процесса липопероксидации с выраженностью эндогенной интоксикации при остром перитоните ($r=0,732-0,963$, $p<0,05$).

Включение лазеротерапии в состав комплексного лечения острого перитонита позволяет существенно уменьшить выраженность эндогенной интоксикации и активность процессов свободнорадикального окисления мембранных липидов, что дает возможность рекомендовать применение надсосудистого лазерного облучения крови в лечении этой тяжелой патологии.

Список литературы

1. Василенко В.С., Карповская Е.Б. Эндогенная интоксикация как фактор развития стрессорной кардиомиопатии // Медицина и здравоохранение: материалы II междунар. науч. конф. (г. Уфа, май 2014 г.). – Уфа, 2014. – С. 27-30.
2. Гильмутдинова Л.Т., Исеева Д.Р., Ямилова Г.Т. Применение лазеротерапии в комплексном лечении больных с дисциркуляторной энцефалопатией // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2012. – №4. – С. 56.
3. Жукова Е.А., Шабунина Е.И., Романова С.В. Особенности метаболизма эндотоксинов у детей с хроническими вирусными гепатитами и возможности терапии // Лечащий врач. – 2014. – № 6. – С. 42-45.
4. Канцалиев Л.Б., Теузов А.А., Базиев А.М. Комплексное лечение острого распространенного перитонита с применением озонотерапии и лазерного облучения крови // Кубанский научный медицинский вестник. – 2012. – №2. – С.100-104.
5. Тодорико Л.Д., Еременчук И.В., Батрановская С.А. Динамика показателей эндогенной интоксикации при мультирезистентном туберкулезе легких с деструктивными изменениями // Актуальная инфектология. – 2014. – № 4 (5). – С. 55-58.
6. Щербак В.А., Цапп А.В. Эндогенная интоксикация и экстракорпоральные методы ее коррекции у детей с хроническим гастродуоденитом // Вопросы детской диетологии. – 2014. – № 4. – С.15-20.
7. Ashrafzadeh Takhtfooladi M., Ashrafzadeh Takhtfooladi H., Sedaghatfar H. Effect of low-level laser therapy on lung injury induced by hindlimb ischemia/reperfusion in rats // Lasers Med. Sci. – 2015. – Aug. – Vol. 30. – Iss. 6. – P. 1757-1762.

8. Huang S.F., Tsai Y.A., Wu S.B. Effects of intravascular laser irradiation of blood in mitochondria dysfunction and oxidative stress in adults with chronic spinal cord injury // Photomed. Laser Surg. – 2012. – 12 Oct. – Vol. 30. – Iss. 10. – P. 579-586.

Рецензенты:

Смолькина А.В., д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии медицинского факультета им. Т.З. Биктимирова ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск;

Рубцов О.Ю., д.м.н., профессор кафедры факультетской хирургии ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва», г. Саранск.