

Изменение показателей перекисного окисления липидов под влиянием ультрафиолетового облучения крови у больных с бактериальным абсцессом печени в послеоперационном периоде

Ю.А.Косенко

ГЗ «Луганский государственный медицинский университет», кафедра хирургии с основами торакальной, кардиоваскулярной и пластической хирургии (заведующий — профессор И.В.Иоффе), Луганская областная клиническая больница (главный врач — доцент Ф.Т.Соляник)
Луганск, Украина

Изучена динамика процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной системы (АОС) при бактериальном абсцессе печени у 78 больных в возрасте от 24 до 76 лет. Отмечено значительное увеличение продуктов ПОЛ в сыворотке крови и истощение антиоксидантной защиты как до, так и после малоинвазивного оперативного вмешательства. Для коррекции нарушений, наблюдаемых в системе ПОЛ-АОС, рекомендуется применять экстракорпоральное ультрафиолетовое облучение крови (УФОК).

Ключевые слова: бактериальный абсцесс печени, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система, ультрафиолетовое облучение крови.

Введение

Проблема бактериального абсцесса печени (АП) и новых подходов в его лечении интенсивно изучается как в нашей стране, так и за рубежом [2, 7, 8, 11, 12]. В последние годы в клинической практике проводится более глубокое изучение роли перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной системы (АОС) в патогенезе системного воспалительного ответа при сепсисе [9]. Однако сообщения о характере изменений ПОЛ и АОС, коррекции их нарушений при сепсисе, причиной которого являются бактериальные АП, единичны [10].

Целью исследования было изучить основные показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы при системном воспалительном ответе у больных с бактериальными абсцессами печени до и после малоинвазивного хирургического лечения и коррекция выявленных нарушений с помощью экстракорпорального ультрафиолетового облучения крови.

Материалы и методы исследования

В исследование были включены 78 пациентов с бактериальными АП, которые находились

на лечении в хирургическом отделении Луганской областной клинической больницы с 2007 по 2011 г. Для лечения применялись мини-инвазивные методы чрескожных чреспеченочных пункций и дренирования под ультразвуковым контролем, что производилось с первых суток поступления больных. Указанное лечение дополнялось антибактериальной терапией (цефтриаксон, метрогил в среднетерапевтических дозах), инфузией кристаллоидных растворов с целью детоксикации, реосорбилакта по 200 мл 1 раз в день в течение 10 сут., начиная со дня поступления. В данном исследовании все пациенты были без механической желтухи, в билиарной декомпрессии не нуждались. Согласно цели исследования больные составили две группы.

В 1 группу (группу сравнения) вошли 38 больных с АП, которым проводилось указанное лечение. Среди больных группы сравнения мужчин было 19 (50,0%), женщин — 19 (50,0%). Возраст больных колебался от 27 до 76 лет и в среднем составил $41,2 \pm 3,6$ года.

Во 2 группе (основной) у 40 больных с АП указанный комплекс лечения был дополнен УФОК в диапазоне 254-265 нм с помощью аппарата «Надежда-О», Россия. Среди больных основной группы мужчин было 20 (50,0%),

ОРИГИНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

женщин — 20 (50,0%). Возраст больных колебался от 24 до 73 лет и в среднем составил $40,7 \pm 4,1$ года.

В основной группе у 34 (85,0%) пациентов были одиночные АП, у 6 (15,0%) — множественные. В группе сравнения у 32 (84,2%) больных были одиночные АП, у 6 (15,8%) — множественные.

Использовалась следующая методика проведения УФОК. После внутривенного введения 5000 ЕД гепарина производился забор крови через катетер локтевой вены в дозе 2 мл/кг массы тела больного. Принудительная циркуляция крови осуществлялась с помощью роликового насоса НПМ-1 со скоростью 50-60 кап./мин. Перфузионный контур проходил через одноразовую стерильную кювету для УФОК на аппарате «Надежда-О». Из кюветы кровь поступала во флакон с консервантом (30-40 мл изотонического раствора хлорида натрия и 5000 ЕД гепарина). Затем кровь, облучаясь повторно, возвращалась в кровеносное русло через катетер подключичной или внутренней яремной вены. Сеансы фотомодификации крови проводили через день в количестве 5 процедур.

Для контроля нормальных лабораторных показателей были определены показатели ПОЛ-АОС у 38 практически здоровых доноров в возрасте от 26 до 50 лет (средний возраст — $37,4 \pm 3,2$ года), которые вошли в 0 (контрольную) группу и составили референтную норму.

Исследовали активность ПОЛ по содержанию в крови малонового диальдегида (МДА) по методу Я.И.Андреевой (1988) [1] и диеновых конъюгатов (ДК) по методу В.Б.Гаврилова (1987) [4].

О состоянии антиокислительных механизмов судили по уровню витамина Е (Вит. Е) сыворотки, активности каталазы (КТ). Витамин Е определяли по методу Р.Г.Черноускене (1988) [3], активность каталазы — методом М.А.Королюк (1988) [6].

Изучение про- и антиоксидантного статуса организма проводилось измерением интенсивности свечения индуцированной хемилюминесценции (ХЛ) плазмы крови. Регистрация свечения осуществлялась на биохемилюминометре БХЛ-07 («Люмекс», г. С.-Петербург). Метод индуцирования ХЛ перекисью водорода с сульфатом железа основан на каталитическом разложении перекиси ионами металлов с переменной валентностью. Образующиеся при этом свободные радикалы выступают инициаторами ПОЛ в биологической системе и выделяют кванты света, которые и определяют наблюдаемую ХЛ. Процесс ПОЛ вызывает вспышку индуцированной ХЛ, которая в течение

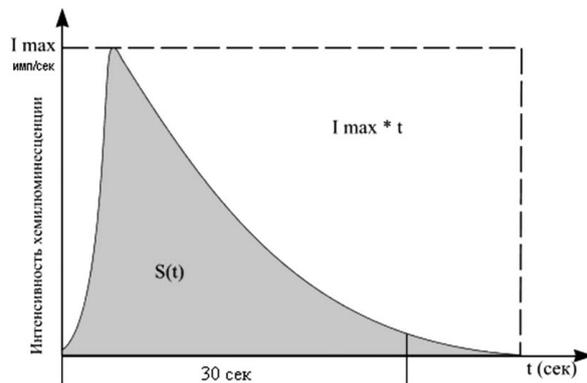


Рис. 1. Кинетическая кривая развития индуцированной ХЛ.

30-60 секунд затухает в результате действия системы антиоксидантов, присутствующих в пробе. То есть метод дает возможность оценить интенсивность ПОЛ в биологической системе и уровень компенсаторных механизмов — АОС. Кинетика хемилюминесцентного сигнала представлена на рис. 1.

Полученные результаты выражались в показателях максимальной индуцированной ХЛ (I_{\max} , имп./сек.) и светосуммы за 30 секунд (S , имп. за 30 сек.). При этом I_{\max} отражает потенциальную способность биологического объекта к ПОЛ, а площадь под кривой (S) обратно пропорциональна буферной емкости АОС [5].

Исследования проведены при поступлении пациентов до малоинвазивной санации полости абсцесса, а также на 3-и, 7-е, 10-е, 14-е сутки и перед выпиской (25-26-е сутки).

Результаты исследований обработаны методом вариационной статистики с использованием критерия Фишера-Стьюдента и корреляционного анализа. Все математические операции и графические построения проведены на IBM/PC с использованием программ Excel, Word, Access, Statistica 6.

Результаты исследования и их обсуждение

Установлено, что у больных с АП при поступлении имеется значительная активация реакции пероксидации, которая, несмотря на малоинвазивную санацию полости абсцесса, продолжает усугубляться, достигая своих максимальных величин к 7-м сут. послеоперационного периода. В дальнейшем на 10-14-е сут. отмечалось незначительное снижение интенсивности реакций ПОЛ.

Содержание МДА относительно референтной нормы при поступлении составляло 160,0% ($p < 0,001$), на 3-и сут. — 184,2% ($p < 0,001$), на 7-е сут. — 204,2% ($p < 0,001$). Только после 7-х сут. от-

мечается уменьшение содержания МДА, на 10-е сут данный показатель составляет 180,1% от референтной нормы ($p < 0,001$). Весь период наблюдения МДА остается повышенным, на 25-е сут. составляет 159,1% ($p < 0,001$), оставаясь достоверно ($p < 0,001$) выше нормы при выписке, что характеризует выраженный оксидантный стресс организма, вызванный эндотоксикозом при АП.

При исследовании ДК отмечалась аналогичная динамика, уровень которых при поступлении составил $10,87 \pm 1,22$ мкмоль/л — 173,1% от референтной нормы ($p < 0,01$). В дальнейшем отмечался рост данного показателя с наибольшим значением на 7-е сут.: $13,43 \pm 1,50$ мкмоль/л — 213,85% от референтной нормы ($p < 0,001$). Затем уровень ДК снижался и на 25-е сут. составил $8,62 \pm 0,31$ мкмоль/л — 137,3% ($p < 0,001$) (табл. 1). К моменту выписки, несмотря на клиническое выздоровление, ДК нормализовались лишь у 2 (5,2%) пациентов.

Исследование антиоксидантного фермента — каталазы — выявило исходно низкий ее уровень. Состояние после выполнения санации и дренирования АП характеризовалось тенденцией к незначительному увеличению активности каталазы. Содержание данного фермента оставалось достоверно снижено на протяжении всего исследования, составляя на 3-и, 7-е и 10-е сутки исследования соответственно 55,9% ($p < 0,05$), 60,8% ($p < 0,05$) и 63,3% ($p < 0,05$) относительно референтной нормы (табл. 1). На 25-е сут. уровень каталазы сыворотки оставался ниже референтной нормы и составлял $25,35 \pm 3,22$ мккат/л.

При поступлении уровень токоферола сыворотки был снижен и составлял $15,35 \pm 0,48$ мкмоль/л — 81,7% от нормы ($p < 0,01$). До 7-х сут. происходило снижение токоферола до $13,34 \pm 0,64$ мкмоль/л — 71,0% ($p < 0,001$). Затем отмечалась тенденция к повышению данного показателя, который на 25-е сут. лечения соответствовал нормальным значениям (табл. 1).

Изучение отдельных субстратов ПОЛ и компонентов АОС не может адекватно оценить состояние про- и антиоксидантной систем организма ввиду их многофакторности и многокомпонентности. С этих позиций представляет интерес метод индуцированной ХЛ, который, являясь высокочувствительным и легко поддающимся математической интерпретации, дает возможность определить интегральные показатели состояния процессов ПОЛ и активности АОС.

Показатель максимальной интенсивности индуцированной биохимиллюминесценции I_{\max} при поступлении в 2,8 раза превышал норму ($p < 0,001$). Показатель I_{\max} является интегральным показателем, отражающим напряженность процессов ПОЛ. Свободнорадикальное окисление, несмотря на санацию полости абсцесса, оставалось на высоком уровне. Так, показатель I_{\max} составлял на 3-и сут. исследования 288,6% ($p < 0,001$) относительно контрольного уровня, на 7-е и 10-е сут. — соответственно 301,6% ($p < 0,001$) и 326,0% ($p < 0,001$) (табл. 1). При выписке, несмотря на стабилизацию клинической картины заболевания, I_{\max} был выше исходного уровня и составлял 294,3% от нормального уровня ($p < 0,001$).

Истощение АОС определяет увеличение показателя S — светосуммы индуцированной ХЛ. Показатель S увеличивался и составлял на 3-и, 7-е и 10-е сут. исследования соответственно 285,3% ($p < 0,001$), 404,7% ($p < 0,001$) и 423,3% ($p < 0,001$) по сравнению с референтной нормой. На протяжении всего исследования показатель S оставался высоким и при выписке был в 3,69 раза выше референтной нормы ($p < 0,001$) (табл. 1).

Таким образом, сравнительные результаты исследования системы ПОЛ-АОС и оценки ее функционального состояния у больных с АП свидетельствуют об угнетении активности АОС и интенсификации ПОЛ. Эти измене-

Таблица 1

Показатели ПОЛ и АОС у больных с АП

Показатель	Величина показателя					Референтная норма (n=38)
	при поступлении	3-и сут.	7-е сут.	10-14-е сут.	25-26-е сут.	
МДА, мкмоль/л	$16,72 \pm 0,76$	$19,25 \pm 1,13$	$21,34 \pm 1,27$	$18,82 \pm 1,18$	$16,63 \pm 0,41$	$10,45 \pm 0,42$
ДК, мкмоль/л	$10,87 \pm 1,22$	$11,24 \pm 1,35$	$13,43 \pm 1,50$	$11,88 \pm 1,33$	$8,62 \pm 0,31$	$6,28 \pm 0,12$
Каталаза, мккат/л	$22,10 \pm 2,62$	$20,09 \pm 2,11$	$21,87 \pm 2,24$	$22,77 \pm 2,70$	$25,35 \pm 3,22$	$35,95 \pm 3,05$
Вит. Е, мкмоль/л	$15,35 \pm 0,48$	$14,08 \pm 0,55$	$13,34 \pm 0,64$	$15,66 \pm 0,54$	$18,56 \pm 0,76$	$18,79 \pm 0,73$
S	$50,42 \pm 2,02$	$42,80 \pm 2,56$	$60,71 \pm 3,99$	$63,50 \pm 3,41$	$55,35 \pm 2,02$	$15,00 \pm 1,70$
I_{\max}	$3,44 \pm 0,36$	$3,55 \pm 0,35$	$3,71 \pm 0,31$	$4,01 \pm 0,37$	$3,62 \pm 0,33$	$1,23 \pm 0,13$

Изменение показателей ПОЛ и АОС у больных с АП при УФОК

Показатель	Величина показателя					Референтная норма (n = 38)
	при поступлении	3-и сут.	7-е сут.	10-14-е сут.	25-26-е сут.	
МДА, мкмоль/л	16,98±0,91	12,69±1,27	10,49±1,30	9,82±0,97	7,80±0,90	10,45±0,42
ДК, мкмоль/л	11,03±1,18	6,13±0,65	6,15±0,32	6,19±0,25	6,23±0,22	6,28±0,12
Каталаза, мккат/л	21,11±2,71	21,98±2,41	29,32±3,13	35,17±3,11	35,59±3,00	35,95±3,05
Вит. Е, мкмоль/л	15,86±1,12	17,95±0,98	19,03±0,74	19,65±0,56	19,08±0,65	18,79±0,73
S	50,20±4,81	32,40±4,20	29,50±4,55	26,51±4,05	22,49±0,35	15,00±1,70
I _{max}	3,21±0,27	2,63±0,37	2,50±0,35	2,60±0,41	2,45±0,35	1,23±0,13

ния служат патогенетической основой многочисленных осложнений и требуют проведения специальных коррекционных лечебных мероприятий, в частности УФОК.

После осуществления одного сеанса УФОК на следующие сутки отмечено снижение первичных и вторичных продуктов ПОЛ и активация АОС.

Концентрация конечного продукта пероксидации липидов — МДА — при поступлении во II группе была 16,98±0,91 мкмоль/л (162,5% нормального значения) и соответствовала таковой в I группе. Сразу же при применении УФОК отмечается снижение данного показателя, на 3-и сутки он составляет 12,69±1,27 мкмоль/л (121,4%). В дальнейшем происходит прогрессивное снижение уровня МДА сыворотки, который на 7-е сутки составляет 10,49±1,30 мкмоль/л и уже соответствует нормальным значениям. После чего МДА сыворотки падает ниже нормального уровня (относительно референтной нормы) и составляет на 10-е сутки 9,82±0,97 мкмоль/л (94,0%), на 14-е сутки — 7,80±0,90 мкмоль/л (74,6%).

Что касается промежуточных продуктов липопероксидации — ДК, то во II группе данный показатель уже на 3-и сут. уменьшился в 1,8 раза (с 11,03±1,18 до 6,13±0,65 мкмоль/л; $p < 0,001$) и соответствовал норме. УФОК привело к повышению активности каталазы до 99% от активности в контрольной группе. Во II группе после УФОК имело место повышение уровня токоферола в сыворотке крови (с 15,86±1,12 до 19,03±0,74 мкмоль/л; $p < 0,05$) уже на 7-е сут. послеоперационного периода (табл. 2).

Показатель S — площадь под кривой интенсивности, или полная светосумма, характеризует АОС: чем больше буферная емкость АОС, т.е. способность нейтрализовать индуцированную ХЛ, тем меньше S. Среди здоровых лиц 0 группы (референтная норма) показатель S составил 15,00±1,70 имп./30 сек. При поступлении у па-

циентов обеих групп отмечается значительное снижение активности АОС, показатель S значительно превышает норму и составляет в 1 группе 50,42±2,02 (336,1%), во 2 группе — 50,20±4,81 (334,7%). В 1 группе отмечалось увеличение показателя S, что свидетельствовало о дальнейшей инактивации АОС. Под влиянием УФОК во 2 группе показатель S прогрессивно снижался, составляя на 14-е сут. 22,49±0,35 (149,9%).

При сравнении динамики I_{max} более быстрое его снижение отмечалось у больных 2 группы (табл. 2). На 3-и сут. I_{max} во 2 группе был в 1,34 раза меньше, чем в 1 группе, на 7-е сут. — в 1,48 раз, на 10-е сут. — в 1,54 раза ($p < 0,05$).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о положительном влиянии УФОК как на активность процессов липопероксидации, так и на состояние АОС у больных с бактериальными АП. Исходя из полученных нами данных, можно считать патогенетично обоснованным и клинически перспективным включение УФОК в программу лечения больных с бактериальным АП.

Выводы

1. При бактериальных абсцессе печени отмечается активация перекисного окисления липидов и угнетение антиоксидантной системы, что проявлялось повышением уровня диеновых конъюгат, малонового диальдегида сыворотки, снижением активности каталазы и уровня токоферола. По данным индуцированной хемилюминесценции отмечалось повышение показателей S, I_{max}.

2. Активация перекисного окисления липидов и угнетение антиоксидантной системы сохранялись на 25-26-е сутки лечения к моменту выписки пациентов, несмотря на нормализацию температуры тела и самочувствия пациентов.

3. Установлено положительное влияние ультрафиолетового облучения крови на показате-

ли системы «перекисное окисление липидов/антиоксидантная система», а именно снижение содержания в крови продуктов перекисного окисления липидов — конечного (малонового диальдегида) и промежуточных (диеновых конъюгат), повышение активности фермента антиоксидантной системы каталазы и уровня токоферола сыворотки, снижение показателей S, I_{\max} .

4. Таким образом, включение ультрафиолетового облучения крови в комплекс лечебных мероприятий при бактериальных абсцессах печени

патогенетически обосновано и клинически перспективно, может быть рекомендовано для широкого применения в клинической практике.

5. В дальнейшем считаем целесообразным изучить влияние ультрафиолетового облучения крови при абсцессе печени и билиарном сепсисе на показатели метаболического гомеостаза, в частности на уровень «средних молекул» в послеоперационном периоде после малоинвазивной санации абсцесса печени и билиарной декомпрессии.

Литература

1. Андреева Я.И. Методика определения малонового диальдегида / Я.И.Андреева, Л.А.Кожемякин // Лабораторное дело. — 1988. — № 11. — С. 41-43.
2. Ахаладзе Г.Г. Абсцессы печени / Г.Г. Ахаладзе, И.Ю. Церетели // Анналы хирургической гепатологии. — 2006. — Т.11, №1. — С. 97-105.
3. Бурлакова Е.Б. Роль токоферолов в перекисном окислении липидов биомембран / Е.Б.Бурлакова, С.А.Крашаков, Н.Г.Храмова // Биология мембраны. — 1998. — Т. 15, № 2. — С. 137-167.
4. Гаврилов Б.В. Анализ методов определения продуктов ПОЛ в сыворотке крови по тесту с ТБК / Б.В.Гаврилов, А.Р.Гаврилова, Л.М.Мажуль // Вопросы медицинской химии. — 1987. — Т. 33, № 1. — С. 118-123.
5. Зайцев В.Г. Методологические аспекты исследований свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы организма / В.Г.Зайцев, В.И.Закревский // Вестник Волгоградской медицинской академии. — 1998. — № 4. — С. 49-53.
6. Королюк М.А. Метод определения активности каталазы / М.А.Королюк, Л.И.Иванова, И.Г.Майорова // Лабораторное дело. — 1988. — № 1. — С. 16-19.
7. Ничитайло М.Е. Современный диагностический и лечебный алгоритм при абсцессе печени различной этиологии / М.Е. Ничитайло, Мехрабан Джафарлу Фарзоллах // Клін. хірургія. — 2004. — № 11-12. — С. 75.
8. Ничитайло М.Ю. Комплексне лікування хворих з холангіогенним абсцесом печінки / М.Ю.Ничитайло, А.В.Скумс, Є.Б.Медвецький та ін. // Клін. хірургія. — 2005. — № 7. — С. 17-19.
9. Сепсис — патогенез, діагностика та терапія: матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю, 1-2 квітня 2004 р. / М-во охорони здоров'я України, Академія медичних наук України [та ін.]. — Х.: Харк. нац. ун-т ім. В.Н.Каразіна, 2004. — 252 с.
10. Хахалин О.Е. Применение малоинвазивной хирургии и эфферентной терапии в комплексном лечении абсцессов печени: автореф. дис. ... к.мед.н.: спец. 14.00.27 — хирургия, 14.00.37 — анестезиология и реаниматология / О.Е.Хахалин; Кемеровская гос. мед. академия. — Кемерово, 2002. — 20 с.
11. Serwenka H. Treatment of patients with pyogenic liver abscess / H.Serwenka, H.Bacher, G.Werkgartner // Chemotherapy. — 2005. — Vol. 51. — P. 366-369.
12. Lee K.X. Pyogenic liver abscess: an audit of 10 years' experience and analysis of risk factors / K.X.Lee, S.R.Wong, P.C.Sheen // Dig. Surg. — 2001. — Vol. 18, N 6. — P. 455-465.

Ю.А.Косенко. Зміна показників перекисного окислення ліпідів під впливом ультрафіолетового опромінення крові у хворих на бактеріальний абсцес печінки в післяопераційному періоді. Луганськ, Україна.

Ключові слова: бактеріальний абсцес печінки, перекісне окислення ліпідів, антиоксидантна система, ультрафіолетове опромінення крові.

Вивчена динаміка процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та антиоксидантної системи (АОС) при бактеріальному абсцесі печінки у 78 хворих віком від 24 до 76 років. Відзначено значне збільшення продуктів ПОЛ у сироватці крові та виснаження антиоксидантного захисту як до, так і після малоінвазивного оперативного втручання. Для корекції порушень системи ПОЛ-АОС рекомендується застосовувати екстракорпоральне ультрафіолетове опромінення крові.

Y.A.Kosenko. The peroxyde lipide oxidation indices changes under the ultraviolet blood radiation influence in patients with bacterial liver abscess in postoperative period. Lugansk, Ukraine.

Key words: bacterial liver abscess, peroxyde lipide oxidation, antioxidant system, ultraviolet blood radiation.

The peroxyde lipide oxidation (PLO) processes and the antioxidant system (AOS) evolution was studied in 78 aged 24-76 years patients with bacterial liver abscess. The peroxyde lipide oxidation products essential increase in blood serum was registered both before and after non-invasive operative treatment. For PLO-AOS disturbance correction is recommended to apply the extracorporeal ultraviolet blood radiation.

Надійшла до редакції 30.08.2011 р.