

6. Конгресс Международного союза флебологов (Сан Диего, США, авг., 2003). Обзор материалов // Флебология. Специальный выпуск. — 2004. — № 22. — 32 с.
7. 21st World Congress of the International Union of Angiology. (May 22–26, 2004, Rome, Italy) // Phlebology. Special issue. — 2004. — № 46. — 115 p.
8. Власов, В. В. Введение в доказательную медицину / В. В. Власов. — М.: Медиа Сфера, 2001. — 392 с.
9. Comparison of venous reflux assessed by duplex scanning and descending phlebography in chronic venous disease / S. R. Baker [et al.] // Lancet. — 1993. — Vol. 13, № 341(8842). — P. 400–403.
10. Preoperative imaging of lower extremity varicose veins: color coded duplex sonography or venography / M. M. Baldt [et al.] // J. Ultrasound. Med. — 1996. — Vol. 15, № 2. — P. 143–154.
11. Colour Doppler ultrasound in diagnosing venous insufficiency. A comparison to descending phlebography / M. Magnusson [et al.] // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. — 1995. — Vol. 9, № 4. — P. 437–443.
12. Target selection for surgical intervention in severe chronic venous insufficiency: comparison of duplex scanning and phlebography / R.G. Depalma [et al.] // J. Vasc. Surg. — 2000. — Vol. 32, № 5. — P. 913–920.
13. Evaluation of chronic venous disease in the lower limbs: comparison of five diagnostic methods / M. Manton [et al.] // Br. J. Radiol. — 2002. — Vol. 75, № 895. — P. 578–583.
14. Ruckley, C. Venous disease. Epidemiology, management and delivery of care / C. Ruckley, F. Fowkes, A. Bradbury. — Springer, 1999. — 278 p.
15. Веденский, А. Н. Варикозная болезнь / А. Н. Веденский. — Л.: Медицина, 1983. — 208 с.
16. Способ исследования глубоких вен подколенного сегмента у больных с хронической венозной недостаточностью нижних конечностей / С. А. Сушков [и др.] // Новости хирургии. — 2006. — № 4. — С. 57–63.
17. Гладких, В. Г. Влияние патологических нарушений функционального состояния глубоких вен нижних конечностей на клиническое течение варикозной болезни / В. Г. Гладких, Б. С. Суковатых, В. А. Лазаренко // Вестник хирургии. — 1987. — № 12. — С. 50–54.

Поступила 31.10.2007

УДК 577.121.7+577.334]:616-001.17-089

СОСТОЯНИЕ ПРОЦЕССОВ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ И СИСТЕМЫ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У БОЛЬНЫХ С ЛОКАЛЬНЫМИ ГЛУБОКИМИ ОЖОГАМИ НА РАЗЛИЧНЫХ ЭТАПАХ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ

И. А. Новикова, Ю. И. Ярец, Л. Н. Рубанов

Гомельский государственный медицинский университет

Изучена динамика показателей перекисного окисления липидов и системы антиоксидантной защиты у больных с локальными глубокими термическими ожогами. Выявлена значительная активация системы ПОЛ/АОС у больных и зависимость степени изменения различных показателей от особенностей течения послеоперационного периода. Показано, что содержание конечных продуктов окисления фосфолипидов является наиболее чувствительным индикатором степени метаболических нарушений и может использоваться для контроля за течением репаративных процессов в ранах.

Ключевые слова: перекисное окисление липидов, система антиоксидантной защиты, локальные глубокие ожоги.

FREE-RADICALS OXIDATION AND ANTIOXIDATIVE SYSTEM CONDITION AT PATIENTS WITH LOCAL DEEP BURNS ON DIFFERENT STAGES OF OPERATIVE TREATMENT

I. A. Novicova, Y. I. Yarets, L. N. Rubanov

Gomel State Medical University

It is investigated the dynamic of lipid peroxidation indices and antioxidative system at patients with local deep thermal burns. It is revealed a considerable activation of lipid peroxidation system and antioxidative system at the patients and depends of degree of change of different indices from the peculiarity of the postoperative period. It is showed that contents of terminal phospholipide peroxidation products is a most sensible index of metabolistic disorders degree and can be used for the control of reparative process in wounds.

Key words: lipid peroxidation, antioxidative system, local deep burns.

Пациенты с локальными глубокими ожогами (ЛГО) составляют около 50–60% от общего числа обожженных, находящихся на стационарном лечении [7]. Как известно, ведущую роль в хирургическом лечении ЛГО играет операция аутодермопластики [10]. Одним из наиболее частых осложнений данной операции является лизис ауторансплантата, частота ко-

торого по данным различных авторов составляет от 10,5 до 30% [9, 12]. Лизис трансплантата приводит не только к обнажению уже закрытых ран и потере трансплантатов, но и к увеличению раневой поверхности за счет донорских участков. Даже небольшой по площади лизис существенно увеличивает сроки восстановления кожных покровов, так как требует

проведения повторной аутодермопластики или длительного консервативного лечения [9, 10].

В настоящее время получены научные данные, доказывающие важнейшую роль активных форм кислорода как вторичных мессенджеров в обеспечении процессов роста и регенерации различных тканей [5]. Радикалы кислорода индуцируют процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ), посредством которых осуществляется регуляция проницаемости клеточных мембран и интенсификация метаболических процессов, необходимых для регенерации ткани. С другой стороны, чрезмерная, патологически усиленная активация ПОЛ, не компенсированная антиоксидантной системой (АОС), может приводить к развитию оксидативного стресса и усугублению тяжести патологического процесса, оказывая биодеструктивное действие.

Роль окислительного стресса в развитии поражения подробно изучена при обширной ожоговой травме, сопровождающейся ожоговой болезнью. Показано, что резкая активация ПОЛ наблюдается уже в первые часы после термической травмы, является одной из причин развития полиорганной недостаточности и ожогового шока при обширных ожогах и может служить маркером тяжести термической травмы [3, 10, 13]. Однако активность свободнорадикальных процессов у больных локальными глубокими ожогами остается малоизученной. В то же время локальная ожоговая травма может служить удобной моделью для изучения закономерностей изменения ПОЛ на различных этапах заживления ожоговых ран и разработки лабораторных методов контроля за течением репаративного процесса.

Цель работы — оценить состояние системы «перекисное окисление липидов — антиоксиданты» у больных локальной ожоговой травмой и ее изменение на различных этапах оперативного лечения.

Материалы и методы

Обследовали в динамике 30 больных (14 мужчин, 16 женщин) с локальными ожогами тела и конечностей III А–Б — IV степени, площадью поражения от 0,7 до 6 %, госпитализированных в Гомельский областной центр термической травмы для оперативного лечения. Больные были прооперированы в сроки от 3 до 29 дней после получения травмы. Всем пациентам проведена операция некрэктомии и восстановления кожного покрова путем одномоментной аутодермопластики. Больные были обследованы до операции, а также на 3–4 и 7–9 сутки после операции. При выборе сроков обследования учитывали, что на 3–4 сутки при наличии осложнений

появляются клинические признаки лизиса ауто-трансплантата, а на 8–9 сутки происходит приживление ауто-трансплантата при неосложненном течении послеоперационного периода.

Интенсивность свободнорадикального окисления оценивали по содержанию продуктов ПОЛ в плазме и эритроцитах крови спектрофотометрически с отдельной регистрацией липопероксидов в гептановой и изопропанольной фазах [3]. Регистрировали содержание первичных продуктов ПОЛ — диеновых конъюгатов (ДК), вторичных — кетодиенов (КД) и сопряженных триенов (СТ) и конечных продуктов — оснований Шиффа (ОШ) [8]. Состояние АОС оценивали по активности супероксиддисмутазы (СОД) [11], каталазы [4], а также определяли концентрацию церулоплазмина [4]. Также оценивали содержание в плазме крови средних молекул (СМ) [4].

Контрольной группой служили 20 здоровых доноров Гомельской станции переливания крови (11 мужчин и 9 женщин) в возрасте от 25 до 58 лет.

Статистический анализ проводился с использованием пакета программ «Statistica» 6.0. С учетом результатов проверки на нормальность распределения использованы непараметрические методы статистики — критерий Манн-Уитни.

Результаты и обсуждение

Интенсивность ПОЛ и АОС плазмы и эритроцитов у обследованных больных по сравнению со здоровыми лицами представлены в таблице 1.

Как видно из таблицы, содержание продуктов липопероксидации в плазме и эритроцитах обследованных больных превышало соответствующие показатели у здоровых лиц. Наиболее выраженные различия наблюдались по содержанию продуктов перекисного окисления фосфолипидов, которые, как известно, накапливаются в изопропанольной фазе липидного экстракта [3]. Так, содержание ДК, КД и СТ, ОШ в изопропанольном экстракте плазмы больных (ДК п/и, КД и СТ п/и, ОШ п/и) было увеличено на 50%, 83% и 95% соответственно по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$, $p < 0,01$). Степень увеличения этих показателей в изопропанольной фазе эритроцитов (ДК э/и, КД и СТ э/и, ОШ э/и) составила 62, 34 и 173% соответственно ($p < 0,001$).

В гептановой фазе липидного экстракта, которая, как известно [3], содержит продукты пероксидации нейтральных липидов, отмечалось повышение только первичных — ДК и промежуточных — КД и СТ, но не конечных — ОШ продуктов ПОЛ. Их изменения наблюдались как в плазме, так и в эритроцитах больных по сравнению со здоровыми лицами (таблица 1).

Таблица 1 — Показатели системы ПОЛ/АОС и концентрация СМ у больных с ЛГО и здоровых лиц ($\bar{X} \pm m$)

Наименование показателя	Здоровые лица (n = 20)	Больные с ЛГО (n = 30)
СМ (ед. оптической плотности)	16,4±0,22	20,7±0,75*
Показатели антиоксидантной системы		
ЦП (мг/л)	258,0±11,6	377,0±27,2*
СОД (ед. активности)	19,65±0,25	25,85±0,75*
Каталаза (МЕ/г Нв·10 ⁴)	15,8±0,36	23,088±0,67*
Показатели прооксидантной системы:		
1. Гептановая фаза (е.и.о.)		
ДК в плазме	0,666±0,014	0,739±0,019*
ДК в эритроцитах	0,668±0,012	0,743±0,020*
КД и СТ в плазме	0,103±0,007	0,205±0,012*
КД и СТ в эритроцитах	0,109±0,005	0,218±0,015*
ОШ в плазме	0,018±0,002	0,019±0,002
ОШ в эритроцитах	0,018±0,002	0,016±0,002
2. Изопропанольная фаза (е.и.о.)		
ДК в плазме	0,424±0,007	0,635±0,016*
ДК в эритроцитах	0,427±0,008	0,693±0,021*
КД и СТ в плазме	0,216±0,002	0,395±0,017*
КД и СТ в эритроцитах	0,221±0,003	0,297±0,006*
ОШ в плазме	0,022±0,002	0,043±0,005*
ОШ в эритроцитах	0,026±0,003	0,071±0,012*

Примечание: * — отмечены показатели, достоверно отличающиеся от соответствующих показателей у здоровых лиц ($p < 0,05$).

Наряду с выявленной нами активацией процессов липидной перекисидации у больных отмечалось увеличение активности АОС (таблица 1). Так, содержание СОД и каталазы в гемолизате эритроцитов больных превышало на 32 и на 46% соответствующие показатели в контрольной группе ($p < 0,001$). Одновременно у больных ЛГО наблюдалось достоверно более высокое содержание церулоплазмينا в сыворотке крови ($377 \pm 27,16$ мг/л по сравнению с $258 \pm 11,55$ мг/л у здоровых лиц, $p = 0,01$).

Таким образом, очевидно, что наличие локального поражения в виде ожогового струпа сопровождается общей активацией процессов свободнорадикального окисления с накоплением продуктов ПОЛ в периферической крови и одновременной стимуляцией АОС. Учитывая, что, по данным литературы, активация свободнорадикального окисления происходит в первые часы после ожога и операция некрэктомии в ранние сроки (до 7 суток после травмы) является наиболее предпочтительной [10, 13], нами проведен сравнительный анализ показателей ПОЛ/АОС у больных с различной давностью получения травмы, однако достоверных различий между ними не было обнаружено.

Необходимо также отметить, что активация системы ПОЛ/АОС у больных сопровож-

далась одновременным увеличением содержания СМ в плазме крови (таблица 1). По данным некоторых авторов, накопление СМ является отражением формирования эндогенной интоксикации [4, 6]. Если рассматривать продукты перекисидации липидов в качестве эндогенных соединений, нарушающих метаболические процессы в тканях, такая взаимосвязь вполне обоснованна. С другой стороны, имеются сообщения о возможном компенсаторном значении гиперпептидемии при термических ожогах и антиоксидантном действии СМ [2]. Возможно, выявленное нами одновременное увеличение содержания СМ и продуктов ПОЛ подтверждает участие СМ в регуляции свободнорадикальных процессов при ЛГО.

Учитывая, что показатели системы ПОЛ/АОС являются чувствительным индикатором активации метаболических процессов у больных ЛГО, мы провели сравнительный анализ этих параметров в зависимости от особенностей течения послеоперационного периода.

Больных разделили на 2 группы. 1 группу составили 10 пациентов (6 мужчин и 4 женщины в возрасте от 18 до 57 лет), у которых на 4–12 сутки после операции (в среднем на 8 ± 1 сутки) наблюдалось осложнение в виде частичного лизиса пересаженного лоскута. Вторую группу

составили 20 пациентов (12 мужчин и 8 женщин в возрасте от 24 до 66 лет) с неосложненным течением послеоперационного периода. У этих больных на 7–9 сутки наблюдалось полное приживление аутотрансплантата.

Группы больных были сопоставимы между собой по физическому состоянию (степень анестезиологического риска I–II), возрасту, срокам давности ожоговой травмы, объему оперативного вмешательства.

Нами установлено, что в дооперационном периоде у больных обеих групп наблюдались в целом сходные изменения показателей ПОЛ/АОС (рисунок 1). В то же время имелись и определенные различия. Так, у больных 2 группы активность ЦП и содержание СМ в плазме крови достоверно превышали эти значения у здоровых лиц в среднем на 58 и 30% соответственно ($p < 0,001$), тогда как у больных 1 группы (с осложненным течением послеоперационного периода) значения этих показателей не отличались от контрольных, что отчетливо видно на

рисунок 1. Обращает на себя внимание, что среди параметров ПОЛ/АОС у больных обеих сравниваемых групп в наибольшей степени (на 200% и более) изменялись 3 показателя: содержание КД и СТ в гептановой фазе плазмы (КД и СТ п/г) и эритроцитов (КД и СТ э/г), а также ОШ в изопропанольной фазе эритроцитов (ОШ э/и) ($p < 0,001$, $p < 0,01$) (рисунок 1).

В послеоперационном периоде у больных 1 группы на фоне признаков частичного лизиса кожного аутотрансплантата отмечалось дальнейшее увеличение концентрации ОШ в изопропанольной фазе плазмы и эритроцитов (на 118 и 88% соответственно по сравнению со значениями до операции, $p < 0,05$), а также КД и СТ в гептановой фазе плазмы (на 39% $p = 0,01$). Показатели ЦП и СМ оставались на уровне предоперационных значений (рисунок 2). Больным этой группы после консервативного лечения была произведена повторная аутодермопластика, однако далее больные нами не обследовались.

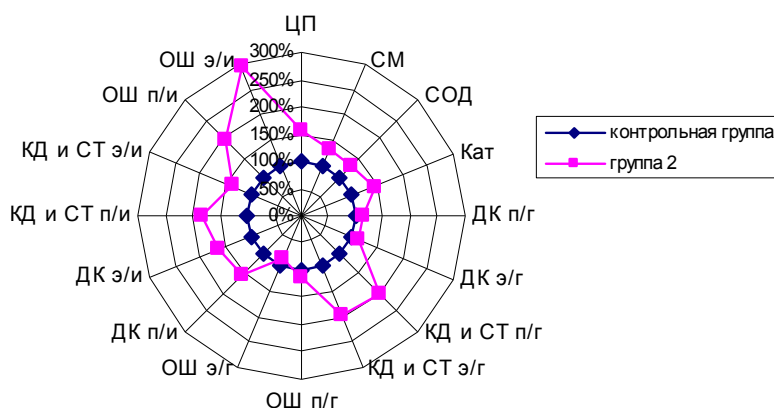


Рисунок 1 — Относительные показатели системы ПОЛ/АОС и СМ у больных 1 и 2 групп по сравнению со здоровыми лицами

Примечание: на диаграмму нанесены значения степени изменения показателей в процентах по сравнению со значениями здоровых лиц, принятыми за 100%.

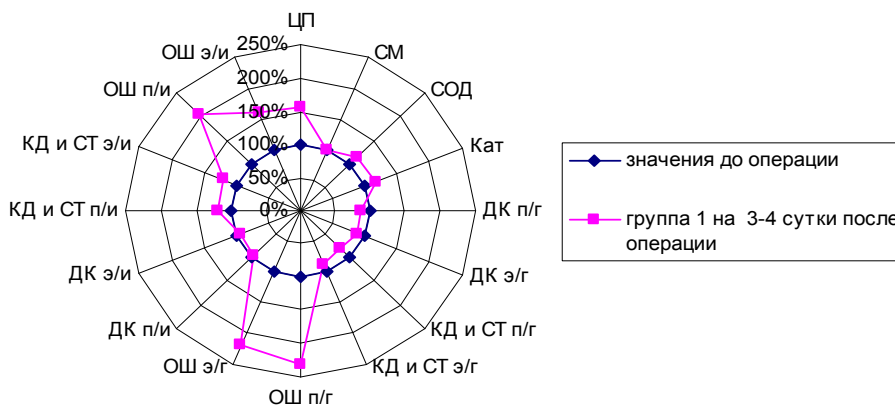


Рисунок 2 — Относительные показатели системы ПОЛ/АОС и СМ на фоне лизиса аутотрансплантата

Примечание: представлена динамика анализируемых показателей у больных с лизисом аутотрансплантата по сравнению с дооперационными значениями, принятыми за 100%. На диаграмму нанесены только достоверные изменения показателей.

У больных 2 группы с нормальным приживлением кожного лоскута динамика показателей ПОЛ/АОС носила совершенно иной характер (рисунок 3). Так, уже на 3–4 сутки послеоперационного периода концентрация ОШ в изопропанольной фазе эритроцитов снизилась на 79% по сравнению с дооперационными значениями ($p = 0,03$). Одновременно отмечалось уменьшение концентрации СМ в плазме (на 14%, $p = 0,03$) и ДК в изопропанольной фазе эритроцитов (на 20,5%, $p = 0,001$). В то же время, наблюдалось дальнейшее увеличение, по сравнению с дооперационными значениями, концентрации ЦП (на 20%, $p = 0,004$), КД и СТ в гептановой фазе плазмы (на 23%, $p = 0,03$), а также ДК в гептановой фазе плазмы и эритро-

цитов (на 10%, $p = 0,045$) (рисунок 3). Увеличение этих показателей можно расценивать как реакцию на оперативное вмешательство и появление дополнительной раны в виде донорского места, так как на 7–8 сутки после операции их значения вернулись к дооперационным.

Интересно отметить, что к моменту приживления аутотрансплантата (7–8 сутки) у пациентов 2 группы наблюдалась полная нормализация показателей содержания ОШ в фосфолипидной фазе плазмы и эритроцитов (рисунок 4). В то же время, все остальные исходно измененные показатели системы ПОЛ/АОС оставались в пределах дооперационных значений и достоверно отличались от контрольных, что отчетливо видно при сравнении рисунков 4 и 1.

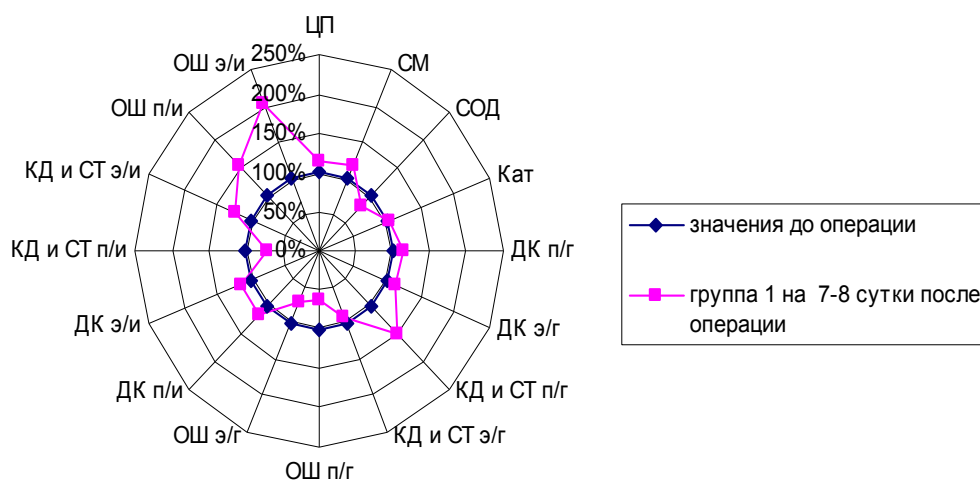


Рисунок 3 — Динамика относительных показателей ПОЛ/АОС и СМ у больных с неосложненным послеоперационным периодом

Примечание: представлена степень изменения анализируемых показателей по сравнению с дооперационными значениями, принятыми за 100%. На диаграмму нанесены только достоверные изменения показателей.

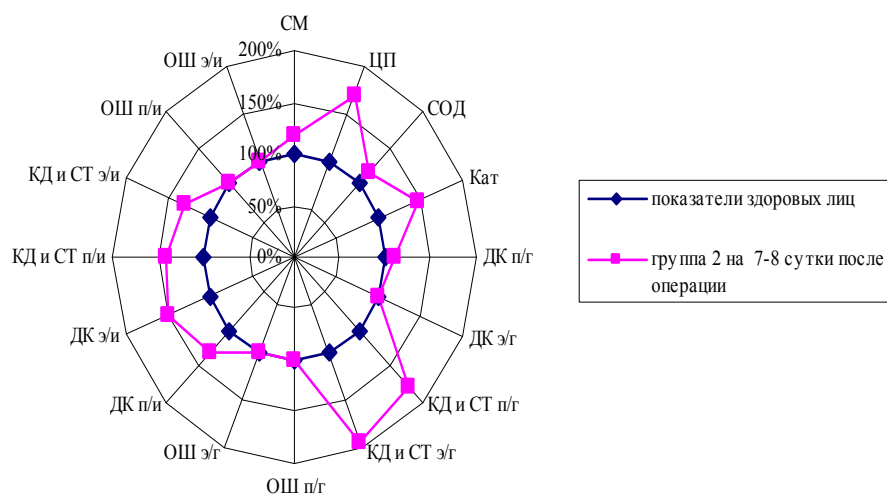


Рисунок 4 — Степень изменения показателей ПОЛ/АОС и СМ у больных 2 группы на 7-8 день после операции по сравнению со здоровыми лицами

Примечание: показатели здоровых лиц приняты за 100%. На диаграмму нанесены только достоверные изменения показателей.

Полученные результаты показали, что ЛГО сопровождаются выраженной общей реакцией организма в виде резкой активации системы ПОЛ/АОС, однако степень изменения отдельных показателей этой системы различается в зависимости от исходов послеоперационного периода. Это дает основание рассматривать ряд показателей, в частности, таких как содержание ОШ в изопропанольной фазе плазмы и эритроцитов, СМ и ЦП в сыворотке в качестве перспективных маркеров для контроля за течением репаративных процессов в ранах.

Выводы

1. У больных с локальной ожоговой травмой различных сроков давности наблюдается выраженная активация системы ПОЛ/АОС. В наибольшей степени увеличивается, по сравнению со значениями у здоровых лиц, содержание в плазме и эритроцитах конечных продуктов перекисидации фосфолипидов и промежуточных продуктов окисления нейтральных жиров.

2. Исходное состояние системы ПОЛ/АОС у больных с последующим лизисом пересаженного кожного лоскута, в отличие от больных с благоприятным течением, характеризуется отсутствием увеличения содержания СМ и ЦП по сравнению со здоровыми лицами.

3. Динамика показателей системы ПОЛ/АОС у больных ЛГО различается в зависимости от особенностей течения послеоперационного периода. Лизис кожного лоскута сопровождается дальнейшим увеличением концентрации конечных продуктов окисления фосфолипидов и отсутствием положительной динамики со стороны других показателей. У больных с приживлением аутоотрансплантата на 7–8 сутки после операции содержание ОШ в плазме и эритроцитах полностью нормализуется.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Биленко, М. В.* // Ишемические и реперфузионные повреждения органов (молекулярные механизмы, пути предупреждения и лечения) / М. В. Биленко. — М., 1989. — С. 368 с.
2. *Вальдман, Б. М.* Среднемолекулярные пептиды крови как эндогенные регуляторы перекисного окисления липидов в норме и при термических ожогах / Б. М. Вальдман, И. А. Волчегорский // Вопросы мед. химии. — 1991. — Т. 37, № 1. — С. 23–26.
3. *Волчегорский, И. А.* Сопоставление различных подходов к определению продуктов перекисного окисления липидов в гептан-изопропанольных экстрактах крови / И. А. Волчегорский // Вопросы мед. химии. — 1989. — Т. 35, № 1. — С. 127–135.
4. *Данилова, Л. А.* Биохимические методы исследования крови: справ. по лаб. методам исследования / под ред. Л. А. Даниловой. — СПб., 2003. — Гл. 3. — С. 183–399.
5. *Дубинина, Е. Е.* Роль активных форм кислорода в качестве сигнальных молекул в метаболизме тканей при состояниях окислительного стресса / Е. Е. Дубинина // Вопросы мед. химии. — 2001. — № 6. — С. 561–581.
6. *Карякина, Е. В.* Молекулы средней массы как интегральный показатель метаболических нарушений (обзор литературы) / Е. В. Карякина, С. В. Белова // Клиническая лабораторная диагностика. — 2004. — № 3. — С. 3–8.
7. *Кудзоев, О. А.* Принципы хирургического лечения больных с локальными глубокими ожогами / О. А. Кудзоев // Комбустиология [Электронный ресурс]. — 2001. — № 8–9. — режим доступа <http://www.burn.ru>.
8. *Львовская, Е. И.* Спектрофотометрическое определение конечных продуктов перекисного окисления липидов / Е. И. Львовская // Вопросы мед. химии. — 1991. — Т. 37, № 4. — С. 93.
9. *Малютина, Н. Б.* Рациональное применение методов раннего хирургического лечения глубоких ожогов у пациентов старших возрастных групп / Н. Б. Малютина // [Электронный ресурс]. — 2002. — № 10. — режим доступа <http://www.burn.ru>.
10. *Парамонов, Б. А.* Ожоги: рук. для врачей / Б. А. Парамонов. — СПб., 2000. — 480 с.
11. *Сирота, Т. В.* Новый подход в исследовании процесса аутоокисления адреналина и использование его для измерения активности супероксиддисмутазы / Т. В. Сирота // Вопросы мед. химии. — 1999. — Т. 45, № 3. — С. 263–272.
12. *Худяков, В. В.* Сравнительная оценка эффективности различных методов подготовки ожоговых ран к аутодермопластике / В. В. Худяков, М. Г. Крутиков // Комбустиология [Электронный ресурс]. — 2003. — № 16–17. — режим доступа <http://www.burn.ru>.
13. *Шанин, Ю. И.* // Антиоксидантная терапия в клинической практике (теоретическое обоснование и стратегия проведения) / Ю. И. Шанин, В. Ю. Шанин, Е. В. Зиновьев. — СПб., 2003 — 128 с.

Поступила 09.11.2007

УДК 616.13-009.861-07-089

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИНТЕРВЕНЦИОННЫХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ КОРОНАРНОГО АНГИОСПАЗМА

С. Ю. Гороховский

Гомельский государственный медицинский университет

В настоящее время коронароангиография широко используется для уточнения наличия коронарных стенозов, определения тактики лечения и прогноза у пациентов с признаками ишемической болезни сердца. Вариантная стенокардия представляет собой форму ИБС, связанную с коронарным спазмом. В настоящей статье рассматриваются основные трудности и перспективы применения современных диагностических и лечебных методик в решении этой проблемы. Особый интерес представляет применение чрескожных коронарных интервенций в лечении коронарного ангиоспазма.

Ключевые слова: вариантная стенокардия, коронарный спазм, чрескожные коронарные интервенции, баллонная ангиопластика и стентирование, коронарография.