

**СОСТОЯНИЕ БАЛАНСА ПРО-АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ ОРГАНИЗМА
У ПАЦИЕНТОВ В РАННИЙ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ ПЕРИОД
ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ**

Зыблев С. Л., Петренко Т. С., Новикова И. А., Дундаров З. А.

**Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь**

Введение

На современном этапе развития трансплантологии, очевидно, что аллотрансплантат в разные сроки после операции утрачивает свою функцию. При этом различные по патогенезу осложнения и изменения в трансплантированной почке клинически могут проявляться однотипно, как правило, снижением или прекращением функции аллотрансплантата. Ишемические и реперфузионные повреждения являются многофакторной патологией, в которой имеет место антиген-независимое воспаление, влияющее на раннюю и отдаленную функцию аллотрансплантата. По экспериментальным данным Е. А. Kouwenhoven ишемическое и реперфузионное повреждение АТП приводит к более раннему развитию эпизодов острого отторжения.

Однако, большинство определяемых клинических, инструментальных и лабораторных признаков не являются строго специфичными для верификации причин почечной дисфункции, включая острое отторжение почечного аллотрансплантата [1]. Общеизвестно, что морфологические методы исследования являются наиболее достоверными в дифференциальной диагностике не только патологических, но и функциональных процессов, протекающих в пересаженной почке. Своевременная диагностика и адекватная коррекция нарушений гомеостаза во время трансплантации почки во многом обуславливают конечный успех хирургического вмешательства. Наиболее опасными с этой точки зрения этапами операции являются ишемия при изъятии органа у донора и реперфузия трансплантата при включении его в кровотоки реципиента. Патогенез органных нарушений, возникающих и развивающихся во время ишемии и реперфузии, включает дефицит кислорода, активацию свободнорадикальных процессов — стимуляцию перекисного окисления липидов (ПОЛ), приводящего к изменению структуры и функции клеточных мембран, а также изменение антиоксидантных свойств [2]. В то же время целый ряд морфологических изменений не всегда являются строго специфичными для того или иного вида осложнений.

В этой связи особое значение принадлежит совершенствованию методов диагностики. К интенсивно разрабатываемым способам контроля за состоянием реактивности организма относится хемилюминесцентный метод определения про-/антиоксидантного баланса. Известно, что уровень люминолзависимой хемилюминесценции (ЛЗХЛ) с одной стороны определяется образованием свободных радикалов (СР), а с другой — зависит от наличия антиоксидантов (АО) в системе [3].

Цель

Изучить динамику показателей баланса про-/антиоксидантной системы организма у пациентов, перенесших аллотрансплантацию почки, в раннем послеоперационном периоде.

Материал и методы исследования

Проанализированы результаты обследования 18 пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) 5 стадии, находившихся на лечении в хирургическом отделении (трансплантации, реконструктивной и эндокринной хирургии) ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» (ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ»). Всем пациентам была проведена трансплантация почки. Возраст пациентов составлял от 28 до 62 лет. Среди них было 11 (61 %) мужчин и 7 (39 %) женщин. Клиническое исследование проведено с информированного согласия пациентов и одобрено комитетом по этике ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ».

Лабораторные исследования выполняли на базе лаборатории клеточных технологий ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ». Оценку состояния про-/антиоксидантного баланса оценивали методом люминолзависимой хемилюминесценции — ЛЗХЛ плазмы крови до трансплантации почки и через 24 ч после операции [4, 5]. Регистрацию результатов ЛЗХЛ осуществляли на флюориметре/спектрофотометре Cary Eclipse FL1002M003 (Variant, USA) с автоматическим определением максимальной интенсивности свечения (I_{max}), светосуммы хемилюминесценции (S), времени достижения пика ЛЗХЛ (t).

Полученные данные обработаны с помощью программы «Statistica» 6,1 (StatSoft, GS-35F-5899H). Нормальность полученных данных определяли, используя тест Shapiro — Wilk's. Количественные параметры представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (25-й (LQ) — нижний квартиль и 75-й (UQ) — верхний квартиль). Был использован непараметрический метод статистического исследования: критерий Wilcoxon (для анализа различий двух зависимых групп по количественному признаку). Критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы принимали равным и менее 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

В результате исследования выявлено, что устойчивость баланса про-/антиоксидантов в плазме крови у пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек до операции равнялся 44,24 [30,55; 51,8] %, мощность антиоксидантной системы составляла 34,99 [18,3; 52,7] %, а исходная антирадикальная активность у этих пациентов была 1,86 [1,03; 2,17] минут (таблица 1). Трансплантация почки у этих пациентов через 24 ч вызывала смещение баланса про-/антиоксидантов до 16,96 [7,7; 22,3] %, снижение мощности антирадикальной системы до 22,26 [6,85; 37,05] % и снижение антирадикальной активности до 1,6 [0,98; 2,46] минут.

Таблица 1 — Показатели про-/антиоксидантного баланса плазмы крови пациентов (Me [Q₂₅; Q₇₅])

Показатель	До операции	После операции
I _{max} , %	44,24 [30,55; 51,8]	16,96 [7,7; 22,3]*
S, %	34,99 [18,3; 52,7]	22,26 [6,85; 37,05]*
t, мин	1,86 [1,03; 2,17]	1,6 [0,98; 2,46]

* Значимо по сравнению со значением до операции при $p < 0,05$.

Значимое снижение интенсивности ЛЗХЛ (I_{max}) в раннем послеоперационном периоде после трансплантации почки свидетельствует об активации процессов свободно-радикального окисления и развитии недостаточности компонентов антиоксидантной защиты. Данные изменения характеризуют начальную стадию окислительного стресса, в связи с увеличением в крови недоокисленных продуктов метаболизма, накопившихся в ишемизированном аллотрансплантате. В результате реперфузии донорской почки активируется каскад свободно-радикальных процессов, требующих от организма реципиента определенного уровня и активности системы антиоксидантной защиты. Полученные нами данные указывают на значимое снижение суммарной антиоксидантной активности (S), отражающей степень активности и концентрацию антиоксидантов в плазме крови реципиентов. Это указывает на истощение запасов антиоксидантов и снижение способности реагировать на активацию свободно-радикального окисления. Так же на фоне увеличения количества первичных радикалов уже в течение суток после включения донорской почки в кровоток происходит истощение в организме реципиента антирадикалов, блокирующих их. Наблюдаемая нами тенденция снижения (t) у пациентов в ранний посттрансплантационный период является тому подтверждением.

Выводы

1. Используемая методика позволяет достаточно быстро оценить состояние про-/антиоксидантного баланса организма у пациентов в раннем посттрансплантационном периоде.
2. После трансплантации почки уже в течение первых суток возникает смещение баланса про-/антиоксидантов в сторону прооксидантов, отмечается снижение мощности антирадикальной системы и защиты с развитием окислительного стресса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Первакова, Э. И. Выбор метода заместительной почечной терапии у больных с отсроченной функцией трансплантата почки в раннем послеоперационном периоде / Э. И. Первакова, И. В. Александрова, А. Г. Балкаров // Трансплантология. — 2000. — № 3. — С. 5–15.
2. Никольская, В. А. Изменение процессов окислительной модификации белков и уровня молекул средней массы у больных с надпочечниковой недостаточностью, сопровождающейся гиперинсулинемией / В. А. Никольская // Ученые записки Таврического национального университета им. В. И. Вернадского Серия «Биология, химия». — 2010. — Т. 23(62), № 1. — С. 84–90.
3. Владимирова, Ю. А. Активированная хемиллюминесценция и биолюминесценция как инструмент в медико-биологических исследованиях / Ю. А. Владимирова // Соросовский образовательный журнал. — 2001. — Т. 7, № 1. — С. 16–23.
4. Петренко, Т. С. Характеристика параметров люминол-зависимой хемиллюминесценции липидов плазмы крови пациентов с рецидивирующими респираторными инфекциями / Т. С. Петренко, И. А. Новикова // Лабораторная диагностика Восточная Европа. — 2013. — № 1. — С. 68–75.
5. Петренко, Т. С. Методологические подходы к оценке хемиллюминесценции плазмы крови / Т. С. Петренко, И. А. Новикова, А. В. Гомоляко // Чернобыльские чтения – 2012: материалы Междунар. науч.- практ. конф., Гомель, 19–20 апреля 2012 г. / ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека»; под общ. ред. канд. мед. наук, доц. А. В. Рожко. — Гомель, 2012. — С. 214–217.