

УДК 615.831.7:615.843

ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ ПРИ КОМБИНИРОВАННОМ ПРИМЕНЕНИИ НИЗКОИНТЕНСИВНОЙ ИНФРАКРАСНОЙ ЛАЗЕРОТЕРАПИИ И ЭЛЕКТРОФОРЕЗА ПАНТОВЕГИНА В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У ПАЦИЕНТОК С ЗАМЕДЛЕНИЕМ РЕПАРАТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ В РАНЕ

М.З. ДУГИЕВА, К.В. КОТЕНКО

ФГБУ ГНЦ ФМБЦ ИМ. А.И. БУРНАЗЯНА ФМБА РОССИИ

Аннотация. В статье приводятся данные об эффективности влияния на антиоксидантную систему и перекисное окисление липидов в послеоперационном периоде комбинированного применения низкоинтенсивной инфракрасной лазеротерапии при воздействии на область тимуса и электрофореза пантовегина у пациенток с замедлением репаративных процессов в ране после гинекологических лапаротомий. Показано, что данный метод, активизирует репаративные процессы в послеоперационной ране, способствуя более быстрой реабилитации больных.

Ключевые слова: послеоперационная рана, пантовегин, лазеротерапия тимуса, липопероксидация, антиоксидантная система.

CHANGE INDICES OF LIPID PEROXIDATION IN THE COMBINED USE OF LOW-INTENSITY INFRARED LASER THERAPY AND ELECTROPHORESIS PANTOVEGINA IN THE POSTOPERATIVE PERIOD IN PATIENTS WITH SLOW-REPAIR PROCESSES IN THE WOUND

M.Z. DUGIEVA, K.V. KOTENKO

FGBU SSC FMBC THEM A.I. BURNAZYAN FMBA OF RUSSIA

Abstract. V article presents data on the effectiveness of influence on the antioxidant system and lipid peroxidation in the postoperative period, the combined use of low-intensity infrared laser therapy when exposed area of the thymus and electrophoresis pantovegina in patients with slow-repair processes in the wound after gynecological laparotomy. It is shown that this method, intensifies reparativny processes in a postoperative wound, promoting faster rehabilitation of patients.

Key words: post-operative wound pantovegin, laser therapy thymus, lipid peroxidation, antioxidant system.

Активация ПОЛ, наблюдаемая в зоне хирургической травмы и связанное с ней увеличением образования свободных радикалов является важным метаболическим причинным фактором вторичных клеточных повреждений, вызывающих многочисленные системные нарушения при хирургическом стрессе [9-12], что становится причиной осложненного течения послеоперационного периода [4, 6, 8]. При этом, с аномальной активностью ПОЛ также связывают усиление и длительное поддержание послеоперационной боли, что, в свою очередь, сопровождается возрастанием вероятности системных осложнений, вызванных избыточной ноцицептивной импульсацией из области хирургической травмы [11]. Накапливающиеся при хирургическом стрессе продукты ПОЛ, провоцируют отклонения метаболических процессов в самых разных органах систем, что нарушает их нормальное функционирование и становится причиной осложненного течения послеоперационного периода, в том числе нарушений в процессах тканевой репарации.

Это предопределяет целесообразность использования в послеоперационном периоде методов, обеспечивающих усиление периферических стресс-лимитирующих механизмов за счет увеличения потенциала *антиоксидантной системы* (АОС) [10].

Целью исследования явилась оценка влияния комбинированного применения низкоинтенсивной инфракрасной лазеротерапии при воздействии на область тимуса и электрофореза пантовегина на состояние антиоксидантной системы и перекисное окисление липидов, и течение послеоперационного периода у пациенток с замедлением репаративных процессов в послеоперационной ране.

В исследование были включены 190 пациенток после гинекологических операций лапаротомным доступом, у 111 в послеоперационном периоде было диагностировано ЗРП. Диагноз устанавливался на основании ультразвуковых признаков течения раневого процесса на 7 сутки после операции. 89 (первая группа, без ЗРП) человек в послеоперационном периоде получали только традиционную терапию, 111 (вторая группа, с ЗРП)-дополнительно физиотерапевтическое лечение. В зависимости от проводимого физиотерапевтического лечения внутри групп пациентки были распределены на 3 подгруппы, сопоставимые по основным морфо-функциональным параметрам:

- пациентки *подгруппы А* – получали комбинированную терапию, включающую низкоинтенсивную инфракрасную лазеротерапию на область тимуса и электрофорез пантовегина;
- пациентки *подгруппы В* – получали низкоинтенсивную инфракрасную лазеротерапию на тимус;
- пациентки *подгруппы С* – получали электрофорез пантовегина.

Всем больным наряду с общеклиническим обследованием (анализы крови, мочи, биохимический анализ крови, ЭКГ, Rg легких) проводили специальные методы исследований.

УЗ-исследование области раны выполняли сканером “Megas” (Италия) в реальном масштабе времени с электронным датчиком 7,5 МГц;

Уровень ПОЛ оценивали путем определения в сыворотке крови *диеновых конъюгатов* (ДК) и *малонового диальдегида* (МДА), являющихся, соответственно, первичными и вторичными продуктами процесса липопероксидации. Об активности АОС судили по уровню в сыворотке крови липидорастворимого антиоксиданта α -токоферола (α -Тф), одного из ферментных ингибиторов ПОЛ – *супероксиддисмутазы* (СОД), а также суммарной *антиокислительной активности* (АОА) плазмы крови

Содержание ДК определяли спектрофотометрически в соответствии с рекомендациями В.Е. Каган с соавт. (1986). МДА определяли спектрофлуориметрическим методом в модификации В.Б. Гаврилова с соавт. (1987). Содержание α -Тф определяли в гексановом экстракте, полученном для измерения содержания ДК. Активность СОД определяли с использованием модифицированного метода П.Г. Сторожук и А.П. Сторожук (1998). Определение АОА плазмы крови осуществлялось по методике Любичко О.Б (1999) с использованием хемолуминисцентной модельной системы свободнорадикального окисления люминола смесью гемоглобина и пероксида водорода.

Определения перечисленных параметров ПОЛ и АОС проводили перед операцией, на 1-3-е, 10 и 20 сутки после ее выполнения. На основании данных этих исследований оценивали связь параметров ПОЛ и АОС с выраженностью послеоперационного болевого синдрома.

Показанием к операции являлись следующие заболевания: миома матки, аденомиоз, опухолевые и опухолевидные образования яичников, воспалительные образования придатков матки, сочетанная патология матки и яичников.

В послеоперационном периоде использовали традиционную тактику ведения хирургических гинекологических больных.

Физиотерапевтическое лечение включало процедуры лазеротерапии (ИК НЛИ) [5] и электрофореза пантовегина [1, 2].

Процедуры лазеротерапии проводились с помощью аппарата «Азор-2К-02» (Россия), генерирующего импульсное лазерное излучение инфракрасного диапазона с длиной волны $\lambda = 0,89$ мкм, с частотой следования импульсов 1500 Гц, при импульсной мощности 4 - 6 Вт/имп. Процедуры проводились на область тимуса, контактно, стабильно, время воздействия - 10 минут, на курс 10 ежедневных процедур.

Процедуры электрофореза пантовегина проводились от аппарата «Поток-1» (Екатеринбург), сила тока определялась по ощущениям и составляла 10-15 мА, длительность процедуры 15 минут, расположение электродов ($S=150$ см²) продольно-поперечное, индифферентный электрод ($S=200$ см²) накладывался на область поясницы. В настоящем исследовании применяли субстанцию «пантогематоген сухой» (рег. уд. № 000051/01-2000 от 12.10.2000) «пантовегин». Пантовегин вводился с 2 раздвоенных электродов (анод) на которые наносилась разовая доза раствора. На курс 10 ежедневных процедур. Физиотерапия назначалась с 7 суток.

Статистический анализ клинических данных производился с использованием программного обеспечения для ПК Microsoft Excel и Statistica 6.0. Для представления итоговых данных использовали стандартные методы описательной статистики. Количественные показатели представлены в виде средних и стандартных квадратных отклонений, а качественные признаки сгруппированы в таблицы сопряженности. Для сравнения групп использовались методы, основанные на дисперсионном анализе - F-критерий, t-критерий Стьюдента (для анализа нормально распределённых выборок); непараметрические критерии - критерий хи-квадрат, точный критерий Фишера (основанные на хи-квадрат-распределении), ранговые критерии: U-тест Манна-Уитни (непараметрический критерий для сравнения данных по группам) и критерий Вилкоксона (для сравнения данных полученных до и после лечения). Для определения связи между параметрами использовали коэффициент корреляции Пирсона (для нормально распределённых совокупностей) и коэффициент ранговой корреляции Спирмена (непараметрический ранговый метод).

Результаты и их обсуждение

До проведения физиотерапевтического лечения по данным УЗИ у пациенток с ЗРП отмечались признаки наличия гипер- и гипозоногенных структур в области травмированных тканей. После применения комбинированной физиотерапевтической методики во 2А подгруппе по данным УЗИ у большинства пациенток (97,1%) отмечалась нормализация эхоструктуры оперированных тканей в сроки до 3-4 недель, что соответствует нормальным репаративным процессам. Однонаправленные сдвиги наблюдались и у пациенток 2С подгруппы, так у 85,3% в сроки до 5 недель отмечалась нормализация показателей УЗИ,

что свидетельствует о выраженном положительном влиянии электрофореза пантовегина на трофику в тканях и обуславливает противовоспалительное и регенеративное действие данного метода. Во 2В подгруппе также наблюдалась нормализация экоструктуры эпидермально-дермальных слоев, но в значительно более поздние сроки реабилитационного периода.

После оперативного вмешательства у пациенток с ЗРП отмечались нарушения в системе ПОЛ-АОС (табл.1). Анализ полученных данных у больных с наличием и отсутствием ЗРП выявил аналогичную динамику изменений концентрации диеновых конъюгатов (ДК) и малонового диальдегида (МДА), однако отмечались различия между средними значениями ДК и МДА на одних и тех же сроках ($p > 0,05$). В сравнении с предоперационным периодом, отмечалось достоверно значимое повышение с различием средних значений маркеров ПОЛ на 1-3 сутки после операции, при этом уровень ДК и МДА у пациенток с ЗРП был значительно выше. После проведения восстановительного лечения в указанных сроках во 2А, 2В и 2С подгруппах отмечалось снижение концентрации ДК и МДА в большей степени выраженное после применения комбинированной методики (2А группа) ($p > 0,05$).

Таблица 1

Показатели ПОЛ и АОС в пред- и послеоперационном периодах у больных с отсутствием и наличием ЗРП после гинекологических операций

Определяемые показатели	Группы больных	Значения определяемых показателей			
		До операции	1 - 3 сутки после операции	10 сутки после операции	20 сутки после операции
Диеновые конъюгаты ($M \pm m$, D_{233} /мл·мг)	Отсутствие ЗРП	1,41±0,15	1,53±0,12	1,57±0,16	1,49±0,14
	2А группа	1,36±0,15	1,92±0,08 p**	1,54±0,12 p*	1,32±0,08 p*
	2В группа		1,87±0,11 p**	1,60±0,11 p*	1,46±0,11 p*
	2С группа		1,86±0,09 p**	1,62±0,12 p*	1,50±0,09 p*
Малоновый диальдегид ($M \pm m$, нмоль/мл)	Отсутствие ЗРП	2,31±0,22	2,62±0,18	2,45±0,13	2,34±0,23
	2А группа	2,28±0,15	3,26±0,12 p**	2,56±0,10 p*	2,16±0,14 p**
	2В группа		3,22±0,11 p**	2,75±0,11 p*	2,45±0,12 p**
	2С группа		3,17±0,10 p**	2,70±0,15 p*	2,44±0,10 p**
Суммарная антиокислительная активность плазмы крови ($M \pm m$, мМ аскорбатных ед)	Отсутствие ЗРП	1,36±0,19	1,84±0,21 p*	1,89±0,16 p*	1,63±0,17
	2А группа	1,15±0,12	1,46±0,13* p**	1,95±0,10 p*	1,97±0,12 p*
	2В группа		1,33±0,12* p**	1,85±0,11 p*	1,86±0,10 p*
	2С группа		1,35±0,10* p**	1,83±0,15 p*	1,69±0,12 p*
Супероксиддисмутаза ($M \pm m$, U/мг Hb)	Отсутствие ЗРП	8,58±0,23	9,63±0,19 p*	9,96±0,11 p*	10,14±0,28 p*
	1А группа	8,33±0,25	8,81±0,11 p**	10,44±0,12 p*, p**	11,06±0,11 p*, p**
	1В группа		8,45±0,24 p**	10,15±0,10 p*, p**	10,04±0,12 p*, p**
	1С группа		8,57±0,19 p**	10,20±0,14 p*, p**	9,56±0,15 p*, p**
Токоферол ($M \pm m$, мкг/мл·мг)	Отсутствие ЗРП	3,37±0,19	3,31±0,17	3,33±0,15	3,32±0,13
	2А группа	3,05±0,12	3,06±0,11	3,55±0,08	3,72±0,11 p*, p**
	2В группа		3,08±0,12	3,42±0,12	3,35±0,12
	2С группа		3,12±0,10	3,21±0,15	3,29±0,10

Примечание: * $p < 0,05$ сравнение с показателями до лечения (1 сутки);
** $p < 0,05$ сравнение с показателями в группе больных без дГПС.

У пациенток без осложнений суммарная антиокислительная активность (АОА) плазмы крови, в сравнении с предоперационным периодом, характеризовалась достоверным ($p < 0,05$) возрастанием на 1-3-и сутки после операции. На 10-е сутки показатель АОА продолжал оставаться повышенным, но его отличие от значения до операции не было статистически значимым ($p > 0,05$). Аналогичная динамика изменений показателя АОА отмечалась и в группе с ЗРП, однако средние значения этого показателя были достоверно значимо ниже, чем в контрольной группе пациенток без осложнений. В особенности это было заметно на 3-и сутки после операции, когда средние значения АОА между группами с наличием и отсутствием ЗРП различались статистически достоверно значимо ($p < 0,05$). После восстановительного физиотерапевтического лечения, в большей степени комбинированной методики (10 суток) у пациенток с ЗРП наблюдалось повышение активности антиоксидантной системы - средние значения АОА увеличились в 1,7 раза ($p < 0,05$), во 2В и в 2С группах показатель АОА увеличился 1,5 и 1,6 раза соответственно.

Активность супероксиддистмутазы (СОД) при сравнении с уровнем до операции была достоверно ($p < 0,05$) повышенной, однако 1-3 сутки после операции у пациенток с ЗРП отмечалось значительно меньшее увеличение СОД, чем у пациенток без осложнений. В дальнейшем (после применения физиотерапевтического лечения) наблюдалось увеличение активности СОД на всех сроках ее определения в послеоперационном периоде, как у больных с наличием, так и с отсутствием ЗРП. Различия между группами по критерию средних значений СОД были достоверными, уровень данного маркера был наиболее высоким после применения комбинированной физиотерапевтической методики у лиц с дПБС.

Средний уровень токоферола (Тф) до- и на 1-10 сутки после операции статистически значимо не различался ($p > 0,05$) ни в одной из сравниваемых групп. На 20 сутки у пациенток 2А подгруппы он достоверно был более высоким.

Таким образом, комбинированное применение лазеротерапии и электрофореза пантовегина, в большей степени, чем составляющих методики у пациенток с ЗРП в послеоперационном периоде способствует повышению потенциала антиоксидантной системы, что обуславливает более эффективное подавление активированного (в результате хирургического стресса) процесса ПОЛ и лежит в основе повышения эффективности терапевтических мероприятий у данной категории больных.

Выводы

У пациенток с ЗРП в послеоперационном периоде имеются более выраженные изменения в ПОЛ и АОС. Разработанный метод комбинированного применения низкоинтенсивной инфракрасной лазеротерапии при воздействии на область тимуса и электрофореза пантовегина у пациенток с ЗРП после гинекологических операций вызывает выраженное угнетение процессов перекисного окисления липидов в виде уменьшения концентрации первичных и вторичных показателей липопероксидации в 1,6 раза.

При комбинированной методике отмечается повышение потенциала антиоксидантной системы у пациенток с ЗРП, в большей степени, за счет лазерных воздействий на область тимуса [1, 2, 5, 7], что способствует более значительному противовоспалительному эффекту и подтверждается повышением уровня α -токоферола, супероксиддистмутазы, а также суммарной антиокислительной активности плазмы крови. Применение физиотерапии способствует активизации репарации послеоперационной раны. Перечисленные свойства комбинированного метода физиотерапевтического лечения позволяют рекомендовать его использование при нарушениях процессов репарации в послеоперационной ране после гинекологических операций.

Литература

1. Андреева, Т.В. Физико-фармакологические методы применения природного биостимулятора Пантовегина для профилактики и лечения хронического сальпингоофорита: диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Т.В. Андреева. – Москва. – 2008. – 123 с.
2. Бойченко, А.Н. Физические факторы в комплексной восстановительной терапии больных хроническим простатитом: автореферат на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / А.Н. Бойченко. – Пятигорск. – 2013.
3. Булынин, В.И. Лечение ран / В.И. Булынин, А.А. Глухов, И.П. Мошуров. – Воронеж: Изд-во Воронежского гос. ун-та, 1998. – 248 с.
3. Долгов, Г.В. Гнойно-воспалительные осложнения в оперативной гинекологии / Г.В. Долгов. – С-Пб: Элби, 2001. – 172 с.
4. Кончугова, Т.В. Оптимизированные лазерные воздействия в повышении функциональных резервов организма при стрессогенной адаптации (экспериментально-клиническое исследование): автореферат на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Т.В. Кончугова. – М. – 2007.
5. Краснопольский, В.И. Оперативная гинекология / В.И. Краснопольский, С.Н. Буянова, Н.А. Щукина, А.А. Попов // М.: МЕДпресс-информ, 2010. – С. 309–320.
7. Круглова, Л.С. Лекарственный фореуз: научное обоснование и клиническое применение / Л.С. Круглова // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – 2012. – №2. – С. 43–48.

6. *Стыгар, А.М.* Ультразвуковая диагностика осложнений после акушерско-гинекологических операций / А.М. Стыгар // В кн: Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. Т.3. Под ред. В.В. Митькова, М.В. Медведева.– М.: Издательский дом Видар, 2003.– С. 227–242.

7. *Шанин, Ю.Н.* Антиоксидантная терапия в клинической практике (теоретическое обоснование и стратегия проведения) / Ю.Н. Шанин, В.Ю. Шанин, Е.В. Зиновьев. – С-Пб.: ЭЛБИ-СПб, 2003. –128 с.

8. *Bulger, E.M.* Antioxidants in critical illness / E.M. Bulger, R.V. Maier //Arch Surg.–2001.–V.136. – №10. – P. 1201–1207.

9. Effects of hypoxen on morphological and functional state of the liver under of exogenous intoxication conditions / V.E. Novikov [et al.] // Farmakol. – 2009. –72(5). – P. 43–45.

10. *Korotkikh, N.G.* The experimental basing of the efficiency of the use of "Hypoxen" during the treatment of acute suppurative and inflammatory processes of soft tissues / N.G. Korotkikh, G.V. Toboev // Patol Fiziol Eksp Ter. – 2010. – N1. – P. 18–20.