

КЛІНІЧНИЙ ДОСВІД ОЦІНКИ РІВНЯ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ ТА ДИНАМІКИ АКТИВНОСТІ АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ПОШИРЕНИЙ ПЕРИТОНІТ

Аналіз результатів лікування 123 хворих на гострий поширений перитоніт, оперованих у токсичну і термінальну стадії, оцінка порушення показників інтоксикації та активності ферментів антиоксидантної системи через 6 год, 1 і 3 доби після операції підтвердили, що одним із факторів порушення гомеостазу при перитоніті є активація пероксидного окиснення ліпідів (дієнові кон'югати, ТБК-активні продукти) у крові та зниження активності антиоксидантної системи – глутатіонпероксидази, каталази, глюкозо-6-фосфатдегідрогенази і глутатіонредуктази як основної ланки антирадикального й антипероксидного захисту.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: перитоніт, пероксидне окиснення, антиоксидантна система.

ВСТУП. Гемодинамічні порушення, які виникають у хворих на перитоніт, а також значні глибокі метаболічні зміни в організмі неминуче призводять до розвитку тканинної гіпоксії різного ступеня вираження, тяжкість якої залежить від стадії і поширеності процесу [7]. З іншого боку, гіпоксія, що розвинулася, при відсутності адекватної і цілеспрямованої корекції газообміну викликає розвиток синдрому поліорганної недостатності, в клінічному прояві якого провідне місце займає серцево-судинна і дихальна недостатність, що підсилює в подальшому гіпоксемію [2, 5, 8]. Взаємозв'язок між транспортом кисню, гемодинамікою і метаболізмом при перитоніті довели у своїх дослідженнях різні автори [9, 10]. При клінічному перебізі перитоніту розвивається своєрідне "порочне коло" або "синдром взаємного обтяження", який характеризується розвитком тканинної гіпоксії в гостру стадію патологічного процесу, що прогресує з розвитком органних порушень [6, 7].

Метою даного дослідження було виявити порушення показників інтоксикації та активності процесів в антиоксидантній системі хворих на гострий поширений перитоніт.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Проаналізовано результати лікування 123 хворих на гострий поширений перитоніт, оперованих у токсичну і

© Б. О. Мігенько, 2015.

термінальну стадії недостатності. Їх поділили на дві групи: контрольну – 64 пацієнти, які лікувалися у 2004–2007 роках; основну – 59 пацієнтів, які лікувалися у 2008–2014 роках. Серед усіх хворих чоловіків було 88 (71,5 %), жінок – 35 (28,5 %). Вік пацієнтів коливався від 16 до 80 років і в середньому складав $(48,8 \pm 18,7)$ року. Причому осіб літнього та старечого віку було 31,7 %. Причиною гострого поширеного перитоніту в 35 хворих були проривні гастродуоденальні виразки, що склало 28,5 %, у 24 (19,5 %) – гострий апендицит, травматичні пошкодження порожнистих органів черевної порожнини – 9 (7,3 %), перфорація пухлини товстої кишки – 12 (9,8 %), гострий холецистит – 12 (9,8 %), гостра кишкова непрохідність – 12 (9,8 %), післяопераційний перитоніт – 5 (4,1 %), абсцеси, які самовільно розкрилися в черевну порожнину, – 14 (11,4 %).

Проводили біохімічне дослідження – оцінювали стан процесів вільнорадикального окиснення за концентрацією дієнових кон'югатів (ДК) і малонового діальдегіду (МДА) [1, 3, 4]. Стан антиоксидантної системи вивчали шляхом оцінки активності ферментів супероксиддисмутази (СОД) і каталази (КТ). В післяопераційний період усім хворим проводили комплексну терапію, що відповідає прийнятим на сьогодні стандартам лікування гострого поширеного перитоніту.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. При обстеженні хворих контрольної групи встановлено значну активацію процесів ліпідної пероксидації (табл. 1). На це вказувало збільшення вмісту ДК в 1,5 раза при дослідженні до операції. Через 6 год після операційного втручання він зріс у 2,3 раза від норми і досягнув ($5,86 \pm 0,06$) ум. од. У подальшому рівень ДК дещо знижувався, однак навіть на 3-тю добу був в 1,4 раза вищим за норму. Аналогічні зміни зафіксовано і стосовно ТБК-активних продуктів у крові, вміст яких до операції був в 1,9 раза більшим, ніж у нормі, й становив ($32,7 \pm 1,2$) мкмоль/л. У післяопераційний період вміст цих проміжних продуктів ліпопероксидації поступово знижувався, однак на 3-тю добу перевищував в 1,5 раза рівень здорових осіб.

Показники ендогенної інтоксикації свідчили про значне наростання в організмі продуктів часткової деградації біополімерів (табл. 2).

Вміст молекул середньої маси (МСМ) достовірно зростає: МСМ₁ – в 1,4 раза, МСМ₂ – в 1,3 раза. Після операційного втручання спостерігали подальше збільшення цих продуктів – в 1,9 раза від норми. До закінчення 1-ї доби було зафіксовано поступове зниження обох фракцій МСМ, однак навіть до 3-ї доби вони перевищували норму, відповідно, в 1,4 та 1,3 раза.

Концентрація α_2 -М, який повинен протидіяти протеолізу, навпаки, знижувалась. Встановлено, що у хворих до операції вона становила $2,41 \pm 0,06$, що в 1,4 раза менше за норму. Через 6 год після операції вміст цього білка незначно знизився, а через добу – перебував майже на доопераційному рівні. На 3-тю добу післяопераційного періоду він збільшився в 1,2 раза, досягнувши 85,7 % від норми, що, однак, достовірно менше за рівень здорових осіб.

Активність антиоксидантних ферментів також зазнала значних змін (табл. 3). До операції СОД у крові зменшилась у 2 рази. У післяопераційний період активність ферменту спочатку дещо знизилась, однак до кінця 1-ї доби була вже в 1,3 раза більшою за доопераційну. На 3-тю добу після операції активність СОД була в 1,5 раза вищою за доопераційну, однак на 75 % нижчою від норми.

Каталазна активність еритроцитів до операції була також нижчою і становила ($12,6 \pm 0,4$) мкат/10¹² еритроцитів, що в 1,9 раза менше за норму. На 6-ту год після операції ензимна активність майже не змінювалась, а в подальшому зростала і до 3-ї доби досягнула 79 % від рівня здорових осіб. Каталазна активність плазми крові достовірно збільшувалась і до операції була в 1,7 раза вищою за норму. Через 6 год після операції активність ферменту і надалі зростала та в 2,1 раза перевищувала норму, що можна вважати наслідком операційної травми. У наступні терміни дослідження встановлено зниження ензимної активності, однак навіть до 3-ї доби вона в 1,5 раза перевищувала рівень здорових людей.

Активність ще одного антиоксидантного ферменту – глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (Г-6-ФДГ) також достовірно зменшувалась, становлячи в доопераційний період 67 % від норми. Через 6 год після операції вона зазнала подальшого зниження, хоча воно було недостовірним стосовно доопераційного періоду. З кінця 1-ї доби активність Г-6-ФДГ дещо зросла і до 3-ї доби досягнула 82 % від норми, що, все ж, достовірно менше від рівня здорових людей.

Значних змін зазнала і глутатионова ланка антиоксидантної системи. Активність глутатіон-

Таблиця 1 – Показники ліпопероксидації у хворих контрольної групи до та після операційного лікування ($M \pm m$, n=64)

Показник	Досліджувана рідина	Норма	До операції	Після операції		
				6 год	1-ша доба	3-тя доба
ДК, ум. од./л	Сироватка	$2,51 \pm 0,04$	$3,86 \pm 0,05^*$	$5,86 \pm 0,06^{*,§}$	$5,22 \pm 0,04^{*,§}$	$3,78 \pm 0,05^*$
ТБК-активні продукти, мкмоль/л	Кров	$16,8 \pm 0,5$	$32,7 \pm 1,2^*$	$42,8 \pm 1,4^{*,§}$	$34,9 \pm 1,2^*$	$25,6 \pm 1,1^{*,§}$

Примітки. Тут і в таблицях 2, 3:

1. * – $p < 0,05$ порівняно з нормою.

2. § – $p < 0,05$ порівняно з показником до операції.

Таблиця 2 – Показники ендогенної інтоксикації у хворих контрольної групи до та після операційного лікування ($M \pm m$, n=64)

Показник	Досліджувана рідина	Норма	До операції	Після операції		
				6 год	1-ша доба	3-тя доба
МСМ ₁ , ум. од. екст.	Плазма	$0,246 \pm 0,014$	$0,352 \pm 0,012^*$	$0,486 \pm 0,015^{*,§}$	$0,417 \pm 0,014^{*,§}$	$0,342 \pm 0,014^*$
МСМ ₂ , ум. од. екст.	Плазма	$0,296 \pm 0,016$	$0,382 \pm 0,016^*$	$0,568 \pm 0,019^{*,§}$	$0,498 \pm 0,017^{*,§}$	$0,384 \pm 0,015^*$
α_2 -М, г/л	Плазма	$3,45 \pm 0,08$	$2,41 \pm 0,06^*$	$2,32 \pm 0,05^*$	$2,63 \pm 0,05^{*,§}$	$2,96 \pm 0,06^{*,§}$

Таблиця 3 – Показники ліпопероксидації у хворих контрольної групи до та після операційного лікування (M±m, n=64)

Показник	Досліджувана рідина	Норма	До операції	Після операції		
				6 год	1-ша доба	3-тя доба
СОД, ум. од/(г Hb)	Еритроцити	1,04±0,05	0,51±0,03*	0,48±0,02*	0,62±0,03* [§]	0,78±0,03* [§]
КТ, мкат/(10 ¹² ер.)	Кров	24,3±0,5	12,6±0,4*	12,2±0,4*	16,1±0,5* [§]	19,3±0,4* [§]
КТ, мкат/л	Плазма	22,6±0,4	37,4±1,2*	48,6±1,4* [§]	42,2±0,9* [§]	34,7±1,1*
Г-6-ФДГ, ммоль НАДФН/(хв×г Hb)	Еритроцити	8,32±0,28	5,62±0,09*	5,11±0,12* [§]	6,26±0,12* [§]	6,88±0,16* [§]
ГП, ммоль GSH/(хв×г Hb)	Еритроцити	30,8±4,7	20,8±1,9	16,5±1,4*	22,4±1,6	25,3±1,6
ГР, ммоль НАДФН/(10 ¹² ер.)	Еритроцити	58,3±4,2	43,4±3,1*	32,6±3,3* [§]	39,5±3,1*	46,3±3,4*

пероксидази та глутатіонредуктази (ГП і ГР) була нижчою за норму в 1,5 та 1,3 раза відповідно. На 6-ту год післяопераційного періоду вона і надалі зменшувалась, однак до 3-ї доби спостерігали часткове відновлення їх активності, проте до норми цей показник не приходив.

Таким чином, одним з основних патогенетичних механізмів пошкодження клітин у хворих на гострий поширений перитоніт є активація пероксидного окиснення ліпідів і зниження антиоксидантного захисту. При розвитку поліорганної недостатності динаміка активності цих ферментів протягом спостереження суттєво не змінювалася, що вважають важливою прогностичною ознакою перебігу післяопераційного періоду гострого поширеного перитоніту.

ВИСНОВКИ. 1. Одним із факторів порушення гомеостазу при перитоніті є активація пероксидного окиснення ліпідів (дієнові кон'югати, ТБК-активні продукти) у крові та зниження активності антиоксидантної системи – глутатіонпероксидази, каталази, глюкозо-6-фосфатдегідрогенази і глутатіонредуктази як основної ланки антирадикального й антипероксидного захисту.

2. До традиційного комплексу заходів обов'язковим є проведення лікувальних заходів, що полягають у зниженні інтенсивності перебігу процесів вільнорадикального окиснення і підвищенні активності антиоксидантних ферментів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Авакян А. Х. Новые молекулярные критерии оценки токсического действия производных гидразина. Активные формы кислорода как ключевые агенты в механизме токсичности / А. Х. Авакян // Фармакол. и токсикол. – 1990. – **53**, № 1. – С. 70–73.
2. Автандилов Г. Г. Медицинская морфометрия / Г. Г. Автандилов. – М. : Медицина, 1990. – 216 с.
3. Айдарханов Б. Б. Молекулярные аспекты механизма антиокислительной активности витамина Е: особенности действия α- и γ-токоферолов / Б. Б. Айдарханов, Э. А. Локшина, Е. Г. Ленская // Вопр. мед. химии. – 1989. – **35**, вып. 3. – С. 2–9.
4. Активация свободнорадикальных реакций и изменение состояния системы антиоксидантной защиты в крови при токсической экспериментальной гриппозной инфекции / Н. В. Горбунов, А. П. Волгарев, И. В. Брайловская [и др.] // Бюл. эксперим. биол. и мед. – 1992. – **114**, № 7. – С. 42–44.
5. Определение активности лизосомальных ферментов в крови и морфометрических показателей в

- брюшине при остром разлитом перитоните / В. И. Бондарев, Л. Д. Тараненко, П. Ф. Головня, Н. В. Свиридов // Врач. дело. – 1990. – № 2. – С. 48–50.
6. Гостищев В. К. Перитонит / В. К. Гостищев, В. П. Сажин, А. Л. Авдовенко. – М. : Медицина, 1992. – 292 с.
7. Ерюхин И. А. Хирургический сепсис (дискуссионные аспекты проблемы) / И. А. Ерюхин, С. А. Шляпников // Хирургия. – 2000. – № 3. – С. 44–46.
8. Иванова Ю. В. Коррекция энтеральной недостаточности в комплексном лечении больных распространенным перитонитом : дис. ... канд. мед. наук / Иванова Ю. В. – Харьков, 2001. – 342 с.
9. Рябов Г. А. Синдромы критических состояний / Г. А. Рябов. – М. : Медицина, 1994. – 368 с.
10. Способ диагностики эндогенной интоксикации / А. А. Тогайбаев, А. В. Кургузкин, И. В. Рикун, Р. М. Карибжанова // Лаб. дело. – 1988. – № 9. – С. 22–24.

КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ОЦЕНКИ УРОВНЯ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ И ДИНАМИКИ АКТИВНОСТИ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ РАСПРОСТРАНЕННЫМ ПЕРИТОНИТОМ

Резюме

Анализ результатов лечения 123 больных острым распространенным перитонитом, оперированных в токсической и терминальной стадиях, оценка нарушения показателей интоксикации и активности ферментов антиоксидантной системы через 6 часов, 1 и 3 суток после операции подтвердили, что одним из факторов нарушения гомеостаза при перитоните является активация пероксидного окисления липидов (диеновые конъюгаты, ТБК-активные продукты) в крови и снижение активности антиоксидантной системы – глутатионпероксидазы, каталазы, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и глутатионредуктазы как ведущего звена антирадикальной и антипероксидной защиты.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: перитонит, пероксидное окисление, антиоксидантная система.

B. O. Mihenko

I. YA. HORBACHEVSKY TERNOPII STATE MEDICAL UNIVERSITY

CLINICAL EXPERIENCE OF EVALUATION OF INTOXICATION LEVEL AND ENDOGENOUS ANTIOXIDANT SYSTEM DYNAMICS IN PATIENTS WITH ACUTE PERITONITIS

Summary

The results of 123 patients with acute peritonitis were analyzed. All patients were operated in toxic and terminal phases. The indicators of intoxication and enzyme activity of antioxidant system were estimated within 6 hours, 1 and 3 days after surgery treatment. As result of this investigation was confirmation that one of the factors homeostasis violations in peritonitis is activation of peroxide lipid – diene conjugates, TBA-active products in the blood and reduce the activity of antioxidant system – glutathione peroxidase, catalase, glucose-6-phosphate dehydrogenase and glutathione reductase as main branch of antiradikal and antiperoxidative protection.

KEY WORDS: peritonitis, peroxidation, antioxyd system.

Отримано 25.06.15

Адреса для листування: Б. О. Мигенько, Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського, м. Волі, 1, Тернопіль, 46001, Україна.