

В.П.Польовий, І.Ф.Мецишен, С.П.Польова

ЗАСТОСУВАННЯ АНТИОКСИДАНТНОЇ ТЕРАПІЇ В ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ГНІЙНИЙ ПЕРИТОНІТ

Кафедра медичної хімії (зав. – проф. І.Ф.Мецишен)
Буковинської державної медичної академії

Резюме. Досліджено оксидантний та антиоксидантний стан хворих на розповсюджений перитоніт у токсичній стадії перебігу й застосування в комплексному лікуванні даларгіну й тіосульфату натрію. Встановлено, що у крові хворих активуються процеси пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ), окиснювальної модифікації білків (ОМБ), а в подальшому виснаження системи антиоксидантного захисту (АОЗ), що має діагностичне значення. Застосування даларгіну й тіосульфату натрію (ТСН) в комплексному лікуванні знижує активність ліпідної пероксидації.

Ключові слова: пероксидне окиснення ліпідів, окиснювальна модифікація білків, перитоніт, даларгін, тіосульфат натрію.

Вступ. Певні успіхи в лікуванні розлитого гнійного перитоніту не задовільняють хірургів. Це пов'язано з тим, що залишається тривалим ліжко-день у лікуванні таких хворих, а також висока летальність, яка сягає від 16 до 90 % [10]. У зв'язку з цим проводиться удосконалення діагностики розлитого перитоніту та подальший пошук методів комплексного лікування. Важливу роль тут відіграє визначення тяжкості перебігу перитоніту, від чого залежить вибір лікувальної тактики. Останнім часом все більшої уваги надається корекції лікування на молекулярному рівні, вивченню стану пероксидного окиснення ліпідів та окиснювальної модифікації білків [8].

Мета дослідження. Вивчити стан пероксидного окиснення ліпідів, антиоксидантного захисту, окиснювальної модифікації білків плазми крові хворих на розповсюджений перитоніт у токсичній стадії та в післяопераційному періоді. Встановити тяжкість перебігу й використання в комплексному лікуванні тіосульфату натрію і даларгіну.

Матеріал і методи. Під нашим спостереженням знаходилося 18 хворих на розповсюджений перитоніт у токсичній стадії перебігу. Залежно від загального стану, перебігу перитоніту, характеру патологічного процесу, розповсюдженості гнійного вмісту згідно класифікації Шалимова А.А. и соавт. (1981) хворі віднесені до III ступеня тяжкості. Відповідно класифікації Милькова Б.О. и соавт. (1991), Спиченко Ю.П. и соавт. (1997) вони віднесені на III-А (10 хворих) і III-Б (8 хворих) ступеня тяжкості перебігу перитоніту.

У даній роботі наведено аналіз вивчення показників стану ПОЛ, АОЗ, ОМБ та вплив на ці процеси тіосульфату натрію і даларгіну у 8 хворих на розлитий перитоніт III-Б ступеня тяжкості перебігу і 10 хворих на розповсюджений перитоніт III-А ступеня тяжкості. Пацієнти обох груп порівну поділені на дві групи: I група – хворі, яким у комплексному лікуванні застосовували даларгін і тіосульфат натрію, і II група – які отримували комплексне загальноприйняте лікування. Пацієнти обстежувалися до оперативного втручання і на 1, 3, 5-ту добу післяопераційного періоду.

Усім хворим виконана операція – видалення вогнища перитоніту, санація і дренажування черевної порожнини; повторні запрограмовані розкриття черевної порожнини, кількість яких складала від 2 до 4 раз.

Контрольну групу склали 10 практично здорових донорів.

У сироватці крові визначали вміст молекул середньої маси (МСМ) крові за методом Н.И.Габриэляна и соавт. [2], ступінь окиснювальної модифікації білків [7], активність церулоплазміну [11], в еритроцитах – вміст малонового альдегіду [6], активність глутатіонпероксидази [6] і каталази [5]. Вміст білка в сироватці крові визначали біуретовим методом. Математичну обробку отриманих даних проводили загальноприйнятими статистичними методами [9].

Результати дослідження та їх обговорення. Проведеними дослідженнями встановлено, що у хворих на розповсюджений перитоніт має місце порушення стану ПОЛ, АОЗ і ОМБ (табл. 1, 2, 3).

Таблиця 1

Оксидантно–антиоксидантний стан плазми крові та еритроцитів хворих на розповсюджений перитоніт до оперативного втручання (M±m)

Показники	Контрольна група (n=10)	Результати обстежень	
		III–А ст. (n=10)	III–Б ст. (n=8)
Молекули середньої маси, ΔЕ/мл плазми	0,250±0,042	0,461±0,057	0,527±0,035*
Ступінь окиснювальної модифікації білків, ΔЕ/мл плазми	2,41±0,08	5,98±0,13	6,17±0,23
Малоновий альдегід, мкмоль/мл еритроцитів	13,8±1,21	15,8±1,84	23,6±2,32*
Глутатіонпероксидаза, мкмоль/хв. гНв	205,0±17,0	372,3±15,2	394,1±12,7
Каталаза, мкмоль/хв. гНв	168,7±14,4	194,7±13,9	212±14,2
Церулоплазмін, ΔЕ/мл плазми	7,72±0,56	9,72±0,69	11,4±0,43*

Примітки: n - число спостережень,
* - достовірні відмінності у порівнянні з хворими III–А ступеня важкості (p<0,05)

Таблиця 2

Динаміка змін оксидантно–антиоксидантного стану плазми крові та еритроцитів хворих на розлитий перитоніт III–А ступеня тяжкості (M±m)

I доба		3 доба		5 доба	
I група	II група	I група	II група	I група	II група
Молекули середньої маси, ΔЕ/мл плазми					
0,47±0,02	0,50±0,07	0,41±0,02	0,49±0,07	0,31±0,04	0,45±0,72*
Малоновий альдегід, мкмоль/мл еритроцитів					
14,7±1,52	15,2±1,72	14,7±1,74	14,9±1,25	13,6±1,73	14,5±0,98
Окиснювальна модифікація білків, ΔЕ/мл плазми					
4,85±0,16	5,67±0,18*	3,89±0,08	4,96±0,23*	3,21±0,06	4,23±0,16*
Церулоплазмін, ΔЕ/мл плазми					
8,36±0,62	10,6±0,73*	9,32±0,54	10,5±0,69	7,90±0,56	9,87±0,85*
Глутатіонпероксидаза, мкмоль/хв. гНв					
379,4±20,6	383,4±17,4	325,6±16,5	342,7±12,4	297,4±16,4	348,2±15,3*
Каталаза, мкмоль/хв. гНв					
174,4±13,3	172,7±15,6	167,3±11,5	165,2±18,2	159,5±13,1	169,2±16,7

Примітка. * - достовірні відмінності у порівнянні з хворими I групи (p<0,05)

Як видно з наведених даних табл. 1, показники пероксидного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту, молекул середньої маси й ступеня окиснювальної модифікації білків до оперативного втручання значно вищі порівняно з показниками практично здорових людей. Різниця в показниках між двома групами хворих вказує на більш тяжкий перебіг перитоніту III–Б ступеня тяжкості.

Дані табл. 2 показують, що після видалення вогнища запалення у очеревини на I-у добу післяопераційного перебігу в обох групах хворих є тенденція до зниження показників пероксидного окиснення ліпідів, активності ферментів антиоксидантного захисту й ступеня окиснювальної модифікації білків. Проте ці показники у

Таблиця 3

Динаміка змін оксидантно-антиоксидантного стану плазми крові та еритроцитів хворих на розлитий перитоніт III–Б ступеня тяжкості (M±m)

I доба		3 доба		5 доба	
I група	II група	I група	II група	I група	II група
Молекули середньої маси, ΔЕ/мл плазми					
0,62±0,06	0,66±0,06	0,63±0,09	0,65±0,07	0,47±0,08	0,59±0,07*
Малоновий альдегід, мкмоль/мл еритроцитів					
28,2±2,6	32,6±2,4*	34,7±3,2	36,3±4,6	31,3±1,27	32,7±1,74
Окиснювальна модифікація білків, ΔЕ/мл плазми					
5,9±0,52	6,92±0,43*	5,9±0,65	6,2±0,43	5,68±0,12	5,82±0,52
Церулоплазмін, ΔЕ/мл плазми					
10,7±0,63	12,3±0,54*	6,43±0,34	6,57±0,48	5,2±0,83	4,8±0,76
Глутатіонпероксидаза, мкмоль/хв. гНв					
396,7±17,2	456,3±14,7*	199,2±14,5	282,6±18,3*	153,9±15,6	172,3±18,1
Каталаза, мкмоль/хв. гНв					
213,5±12,2	276,5±13,7 *	167,5±10,3	163,9±11,8	143,2±13,2	132,4±19,3

Примітка. * - достовірні відмінності у порівнянні з хворими I групи (p<0,05)

хворих I-ї групи мають більш чітку спрямованість до зниження, крім каталази. На 3-ю добу післяопераційного перебігу активність ПОЛ, ОМБ знижується більше, ніж до оперативного втручання. У хворих, котрі отримували в комплексному лікуванні даларгін і тіосульфат натрію ці прояви стабільніші, що вказує на позитивний вплив препаратів на активність процесів ПОЛ, АОЗ, ОМБ.

Проведені дослідження показали (табл.2), що післяопераційний період у хворих обох груп III–А ступеня тяжкості перебігу перитоніту проходив без ускладнень. Свідченням цього є стійке зниження показників ПОЛ, АОЗ, ОМБ, МСМ. У хворих I групи величини вмісту малонового альдегіду, активності каталази, церулоплазміну практично відповідають контрольним.

Дані табл.3 свідчать, що у хворих на розлитий перитоніт III–Б ступеня тяжкості перебігу на I-у добу післяопераційного періоду, незважаючи на видалення вогнища запалення, показники активності пероксидного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту залишаються високими. Це вказує на істотну ендогенну інтоксикацію, підтвердженням чого є підвищення на 10% вмісту молекул середньої маси й ступеня окиснювальної модифікації білків.

Післяопераційний перебіг у цих хворих, незважаючи на комплексне лікування, супроводжувався високими показниками малонового альдегіду, молекул середньої маси та окиснювальної модифікації білків. У той же час, активність ферментів антиоксидантного захисту різко гальмувалася. Лікування хворих I групи із застосуванням даларгіну й тіосульфату натрію мало помітний ефект, незважаючи на явища інтоксикації і виснаження на її фоні системи антиоксидантного захисту. Проведення повторних відкритих санацій очеревинної порожнини в комплексному лікуванні розлитого перитоніту не нормалізувало активності ПОЛ та ОМБ. Рівень одного із кінцевих продуктів ПОЛ – малонового альдегіду – на 5-ту добу післяопераційного перебігу залишався майже в 2,5 рази вищим порівняно з контролем. Таку ж тенденцію змін мали величини молекул середньої маси та ступінь окиснювальної модифікації білків у хворих II групи. Застосування антиоксидантної терапії у хворих I групи сприяло позитивним зрушенням показників ПОЛ, АОЗ та ОМБ порівняно з ідентичними даними хворих II групи. Отримані результати вказують, що внаслідок тяжкої інтоксикації триває виснаження антиоксидантної системи, показники якої різко знижені (в 2 рази) порівняно з величинами до оперативного втручання.

Висновки.

1. У хворих на розповсюджений перитоніт порушується оксидантно-антиоксидантний стан організму. Вираженість змін активності ПОЛ, ОМБ, АОЗ у процесі комплексного лікування зумовлені за давності гнійно-деструктивного процесу в очеревинній порожнині й розповсюдженістю перитоніту.

2. Проведення в ранньому післяопераційному періоді у хворих на розлитий перитоніт III–Б ступеня тяжкості повторних відкритих санацій очеревинної порожнини не нормалізує показники ПОЛ та ОМБ, наслідком чого є виснаження резервів ферментів антиоксидантного захисту.

3. Застосування в комплексному лікуванні розповсюджених форм перитоніту даларгіну й тіосульфату натрію нормалізує показники ПОЛ, ОМБ і АОЗ у хворих III–А ступеня тяжкості й сприяє тенденції до покращання їх у пацієнтів III–Б ступеня в ранньому післяопераційному періоді.

Література. 1. Барабой В.А., Сутковой Д.А. Окислительно–антиоксидантный гомеостаз в норме и при патологии.– К.: Черныбыльинтеринформ, 1997.– Ч.1.– 202с. 2. Габриэлян Н.И., Дмитриев А.А., Кулаков Г.П. и др. Диагностическая ценность определения средних молекул в плазме крови при нефрологических заболеваниях //Клин. мед.– 1981.- Т.59, №10.– С.38–42. 3. Дубинина Е.Е. Антиоксидантная система плазмы крови //Укр. биохим. журн.– 1992.– Т.64, №2.– С.3–15. 4. Ерюхин И.А., Вагнер В.К., Белый В.Я. Воспаление как общебиологическая реакция. Ленинград, «Наука».– 1989.– 260с. 5. Коротюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г. Метод определения активности каталазы //Лаб. дело.– 1988.– №1.– С.16–19. 6. Кузнецов В.А., Чуприн В.Г., Анисимов А.Ю. Молекулы средней массы до и после детоксикации у больных перитонитом// Хирургия. – 1993.- №9.– С.12–15. 7. Мецишнен І.Ф. Метод визначення окиснювальної модифікації білків плазми крові //Буковинський медичний вісник.– 1998.– Т.2, №1.– С.156–158. 8. Мецишнен І.Ф., Польовий В.П. Механізм окиснювальної модифікації білків//Буковинський медичний вісник.– 1999.- Т.3, № 1.– С.187–197. 9. Ойвин И.А. Статистическая обработка результатов экспериментальных исследований// Пат. физ. и эксп. тер.– 1960.– № 4.– С.76–84. 10. Шалимов А.А., Шапошиников В.И., Пинчук М.П. Острый перитонит.–Киев: Наукова думка., 1981– 288 с. 11. Погосян Г.Г., Налбандян Р.М. Ингибирование липидной пероксидации супероксиддисмутазой и церулоплазмином// Биохимия.– 1983.– Т.48, №7.– С.1129–1130. 12. Glauser M.P., Zannet G., Baumgartner J.D., Cohen J. Septic shock: pathogenesis// Lancet.– 1991.– Vol.338.– P.732–736. 13. Tunger P., Kagol E., Olbek R. et al.

THE USE OF ANTIOXIDANT THERAPY IN THE SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH ACUTE PURULENT PERITONITIS

V.P.Poliyovi, I.F.Meshchysyn, S.V.Poliyova

Abstract. The antioxidant and oxidant condition of patients with diffuse peritonitis at its toxic stage of the course and the use of dalargin and sodium thiosulfate in multimodality treatment have been investigated. It has been established that the processes of lipid peroxidation (LP), oxidation protein modification (OPM) are activated in the patients' blood with further exhaustion of the antioxidant defense system (AOD). This has an important diagnostic value. The use of dalargin and sodium thiosulfate (STS) in multimodality treatment lowers the activity of lipid peroxidation.

Key words: lipid peroxidation, protein oxide modification, peritonitis, dalargin, sodium thio-sulfate.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Надійшла до редакції 7.02.2001 року