

Хотя проведение лечения в течение 48 часов после появления симптомов дает наилучшие результаты, начало лечения в более поздние сроки также может принести пользу. К числу положительных клинических эффектов, связанных с лечением Тамифлю, относится снижение риска пневмонии (являющейся одной из наиболее распространенных причин

смерти у заболевших) и уменьшение потребности в госпитализации.

ВОЗ также рекомендует, чтобы после создания пандемической вакцины органы здравоохранения рассмотрели возможность проведения иммунизации среди беременных женщин как одной из приоритетных групп.

СОСТОЯНИЕ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У БОЛЬНЫХ С ПЕРИТОНИТОМ

Ковтун А.И., Коновчук В.Н., Мещишен И.Ф., Акентьев С.А., Кокалко Н.Н., Карпо П.Н., Савин В.В., Тарабас Д.И.

Буковинский государственный медицинский университет, Черновицкая областная клиническая больница, Черновцы, Украина

Развитие критического состояния организма связано с неспособностью отдельных систем нормализовать свою деятельность путем саморегуляции. Тяжесть больного при этом предопределена каскадом патологических реакций, которые образуют замкнутый круг. Важное значение при этом имеет синдром эндогенной интоксикации, которую сопровождают нарушения антиоксидантной защиты, водно-электролитного обмена, кислотно-щелочного равновесия, иммунной системы, периферического кровотока. Изучение влияния физических факторов на перекисное окисление липидов и биополимеров при хирургической инфекции показывает, что динамика гнойного процесса зависит от состояния свободнорадикального окисления липидов.

Молекулярный кислород в своем стабильном триплетном состоянии является бирадикалом. Этим необычным состоянием молекул кислорода объясняют его высокую стойкость и кинетическую инертность в биохимических реакциях. Для того, чтобы кислород из химически инертного перешел в реакционно способный, необходимо его активировать. Основным путем активации молекулярного кислорода в клетках является возобновление его в активных центрах ферментов – оксидазах и оксигеназах.

В соответствии с существующим представлением, перекисное окисление липидов (ПОЛ) – одна из форм естественного метаболизма и осуществляется практически во всех тканях организма непрерывно с определенной интенсивностью. В физиологических условиях ПОЛ играет важную роль в регуляции проницаемости мембран, стабильности липопротеинового комплекса. С ПОЛ также связаны: скорость клеточного деления, состояние окислительного фосфорилирования, активация некоторых ферментов, синтез прогестерона, простагландинов и тромбосана. Избыточное накопление в организме продуктов ПОЛ инициирует процессы липидной перекисидации с повреждением мембранных липидов. Активные формы кислорода (АФК) вступают в реакцию с фосфолипидами клеточных

мембран и клеточными белками, приводят к нарушению их структуры и функции, превращают гемоглобин в метгемоглобин, вызывают потерю чувствительности плазматических мембран, инактивируют разнообразные гормоны и ферменты, в том числе и ферменты антирадикальной защиты. АФК являются составными компонентами фагоцитарных реакций, они принимают участие в метаболизме арахидоновой кислоты, ускоряют регенеративные процессы.

В норме образование и распад АФК удерживается в клетке на определенном безопасном уровне за счет антиоксидантной системы, которая состоит из двух групп внутриклеточных энзимов: а) ферменты прямой антирадикальной защиты (супероксиддисмутаза (СОД), каталаза (КА), глутатионпероксидаза (ГП)); б) ферменты, которые опосредствовано принимают участие в инактивации АФК (НАД⁺-, НАДФ⁺-, ФАД- зависимые дегидрогеназы). Существует также неферментативная антиоксидантная система: жирорастворимые антиоксиданты, ионы металлов, тиоловые соединения, и аскорбиновая кислота.

В основе регуляции активности ПОЛ лежит равновесие между свободнорадикальными процессами и состоянием антиоксидантной системы. На ранних стадиях развития гнойно-деструктивных процессов в брюшинной полости активацию ПОЛ рассматривают как следствие накопления излишнего количества кислородных радикалов, а причиной этого можно считать гипоксию патологически измененного участка, значительный рост фагоцитоза при воспалении, гиперкатехоламинемии, предопределенную развитием реактивной фазы перитонита.

ЦЕЛЬ: изучение состояния оксидантно-антиоксидантной системы организма больных с абдоминальными гнойно-септическими осложнениями в послеоперационном периоде.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Проведены клинические обследования и лечение 167 больных (89 мужчин и 78 женщин в возрасте от 17 до 81 года) с абдоми-

нальными гнойно-септическими осложнениями в послеоперационном периоде – распространенным (диффузным, разлитым, общим) перитонитом. Из них умер 21 больной с запущенным общим перитонитом в результате развития полиорганной недостаточности. Всем больным было проведено оперативное лечение: лапаротомию, ликвидацию очага воспаления, санацию и дренирование брюшной полости на фоне традиционной базисной терапии (инфузионно-трансфузионной, антибиотикотерапия и др.).

Кровь для исследований брали из периферической или центральной вены после перевода больного в отделение интенсивной терапии из операционной и через 1, 3, 5 суток после оперативного вмешательства. В плазме крови определяли содержание средних молекул, активность церулоплазмина и степень окислительной модификации белков. В эритроцитах исследовали активность каталазы, глутатионпероксидазы и малонового альдегида.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. Уже спустя сутки с начала развития гнойного перитонита уровень свободнорадикального окисления липидов активно растет, система общей антиоксидантной защиты истощается, на что указывает снижение активности основных антиоксидантных ферментов. На этом фоне процесс ПОЛ носит лавинообразный характер, который приводит к образованию в биомембранах, в частности в лизосомальных, большого количества липидного пероксида и освобождения протеолитических ферментов. В токсичной фазе разлитого перитонита роста содержания в сыворотке крови продуктов ПОЛ проходить независимо от причины воспаления брюшины. Кроме того, санация брюшной полости и удаление очага деструкции не приводит к снижению процессов свободнорадикального окисления показателей. Следовательно, в этой фазе развития перитонита причиной накопления продуктов ПОЛ является не только очаг деструкции, но и тяжелые обменные нарушения, какие свойственны для синдрома эндогенной интоксикации. Одним из маркеров эндогенной интоксикации есть молекулы средней массы (МСМ), которые проявляют антиоксидантную активность. Заслуживают внимания изменения содержания церулоплазмина (ЦП) – основного антиоксиданта плазмы крови человека, который предупреждает и ингибирует окисление липидов. Результаты проведенных исследований указывают на общую чувствительность белков к действию АФК. Окислительная модификация белков (ОМБ) может вызывать прямую фрагментацию белков или прямую их денатурацию. Фрагментированные и денатурированные белки являются субстратами для внутриклеточных протеаз. Нагромождение окисленного белка может быть ранним критерием повреждения тканей активными формами кислорода и при некоторых патологических состояниях достигает 50–70% всего клеточного

белка. Поскольку уровень внутриклеточных модифицированных белков отображает состояние равновесия между уровнем окисленных белков и темпом их распада. Факторы, которые регулируют активность внутриклеточных протеаз, которые гидролизуют модифицированные белки, нуждаются в дальнейшем изучении. Можно допустить, что именно потеря активности этих ферментов под воздействием активных форм кислорода приводит к окислительному стрессу и нагромождению в клетке окисленных белков при патологическом процессе в организме. Следовательно, такая ситуация нуждается в активном воздействии на АФК с помощью антиоксидантных препаратов.

После оперативного вмешательства у больных основной группы показатели ПОЛ, МСМ, ОМБ и активность ферментов антиоксидантной защиты (каталазы, глутатионпероксидазы, церулоплазмина), значительно выше, чем у пациентов контрольной группы. Рост активности АОФ плазмы крови и эритроцитов относительно контрольной группы на 50–60% свидетельствует о напряжении системы антиоксидантной защиты в условиях «окислительного стресса» при распространенном перитоните, который сопровождается повышением процессов ПОЛ (увеличение МА – одного из конечных продуктов ПОЛ в 2 раза), повышением степени ОМБ в 2–2,5 раза и увеличением показателя токсичности плазмы – молекул средней массы в 2–2,5 раза. Через сутки после оперативного вмешательства в условиях развития послеоперационных гнойно-септических осложнений на фоне классической интенсивной терапии наблюдался рост активности антиоксидантных ферментов плазмы и эритроцитов: каталазы на 30–35%, глутатионпероксидазы на 35–40%, церулоплазмина на 40–50%. Через 72 часа после операции у больных из гнойно-септическими осложнениями наблюдали повышение активности АОФ (каталазы, глутатионпероксидазы, церулоплазмина соответственно на 30, 41 и 49%), увеличения МСМ, на 50–60%, малонового альдегида на 50% и степени ОМБ на 60–65% относительно пациентов контрольной группы. Проведенные исследования 120 часов после операционного вмешательства свидетельствуют, что активность каталазы, глутатионпероксидазы и церулоплазмина снижается к нормальным показателям

ВЫВОДЫ. Проведенные исследования показали, что ход послеоперационного распространенного перитонита сопровождается активацией антиоксидантных ферментов эритроцитов и плазмы крови на фоне роста процессов липопероксидации и окислительной модификации белков в результате истощения антиоксидантной системы. На терминальном этапе заболевания в результате критического истощения факторов антиоксидантной защиты регистрируют максимальную активность процессов ПОЛ с накоплением МА и ослаблением стойкости липидов к окислению.