

УДК [617:616-006]-577.115

DOI: 10.22141/2224-0586.5.92.2018.143247

Красносельський М.В.¹, Крутько Є.М.¹, Шульга М.В.¹, Шульга Є.В.²¹ ДУ «Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва НАМН України», м. Харків, Україна² Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, м. Харків, Україна

Корекція ферментативного стану й перекисного окиснення ліпідів у онкохворих із мультиорганими оперативними втручаннями

Резюме. Актуальність. Питання відновлення показників ферментативного стану й перекисного окиснення ліпідів у онкохворих із мультиорганими хірургічними втручаннями є нагальною проблемою сучасної онкології. Тому становить особливий інтерес дослідження цих показників при проведенні інтенсивної терапії з метою їх покращання для подальшої оцінки зменшення частоти ускладнень. **Мета:** корекція окисно-відновного метаболізму на основі даних ферментативного стану й перекисного окиснення ліпідів в онкохворих із мультиорганими оперативними втручаннями за умови проведення періопераційної інтенсивної терапії в різних вікових групах. **Матеріали та методи.** В онкохворих із мультиорганими оперативними втручаннями (середній вік $66,8 \pm 3,4$ року) проведені дослідження ферментативного стану й перекисного окиснення ліпідів. Виділялися контрольна група й група з антиоксидантною протекцією аргініну глутаматом (40,0% по 5 мл два рази на добу внутрішньовенно краплинно на 200 мл фізіологічного розчину) і корвітином (ліофілізат для розчину по 0,5 г два рази на добу внутрішньовенно краплинно на 100 мл фізіологічного розчину). Проводився розподіл на групи віком до 65 років і 65 років і більше. **Результати.** На тлі удосконаленої нами інтраопераційної інтенсивної терапії вже на 4-ту добу ми мали вірогідне зростання активності супероксиддисмутази, каталази, глутатіонпероксидази, α -токоферолу ацетату з подальшим стійким ефектом на 2-му тижні й зменшення вмісту в плазмі крові маломовного діальдегіду й NO-залежних метаболітів. Це беззаперечно свідчить про ефективність періопераційної інтенсивної терапії, спрямованої на корекцію метаболічних порушень і досягнення випереджального ефекту антиоксидантної протекції щодо можливих подальших негативних впливів. **Висновки.** У групі пацієнтів віком 65 років і більше проведення інтенсивної терапії дає можливість вірогідно відновити показники ферментативного стану й перекисного окиснення ліпідів. Тому в даній групі онкохворих визначення цих показників і проведення метаболічної інтенсивної терапії є необхідним для подальшого відновлення їх стану.

Ключові слова: ферментативний стан та перекисне окиснення ліпідів; окисно-відновний метаболізм; періопераційна інтенсивна терапія; мультиорганні оперативні втручання

Вступ

На сьогодні, на жаль, кількість пацієнтів із раком тільки збільшується. За летальністю онкологічні захворювання посідають одне з перших місць в усьому світі. Порушення окисно-відновного процесу може запускати каскадний процес порушень активними іонами кисню біохімічної регуляції гомеостазу в інших клітинах [1]. Надмірна концентрація активних форм кисню призводить до активації генів апопто-

зу й пропорційно збільшує експресію відповідного гена, що прискорює деструктивні процеси, тому є тригерним фактором щодо запуску генів клітинної загибелі [2]. За літературними даними, під час формування оксидантного стресу при недостатності антиоксидантної системи при окисненні клітинних елементів відбуваються ланцюгові реакції загибелі клітин у вигляді апоптозу, автолізу й некрозу [3]. А внутрішньоклітинні рівні активного кисню відріз-

© «Медицина невідкладних станів» / «Медицина неотложных состояний» / «Emergency Medicine» («Medicina neotložnyh sostojánij»), 2018

© Видавець Заславський О.Ю. / Издатель Заславский А.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2018

Для кореспонденції: Шульга Євгенія Вікторівна, асистент кафедри загальної та клінічної патології медичного факультету Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна, пл. Свободи, 4, м. Харків, 61077, Україна; e-mail: amelchenkov@meta.ua; контактний тел.: +038 (066) 046-34-65.

For correspondence: Yevheniia Shulga, Assistant at the Department of general and clinical Pathology, medical faculty, V.N. Karazin Kharkiv National University, Svobody Sq., 4, Kharkiv, 61022, Ukraine; e-mail: amelchenkov@meta.ua; phone +038 (066) 046-34-65.

няються в різних видах тканин, що може свідчити про його участь у процесах репарації, адаптації й диференціації клітин [4]. У подальшому, після оперативного втручання чи подальшого проведення хіміотерапії й променевої терапії, можуть виникати ускладнення, а іноді це може призводити до злоякісних перетворень [5].

Для оцінки ступеня адаптаційних можливостей можна визначити вміст продуктів перекисного окиснення ліпідів мембран клітин та антиоксидантних ферментів у сироватці крові як прояв окиснювального стресу [6, 7].

Тому важливо проводити дослідження ферментативного стану й перекисного окиснення ліпідів, первинного пошкодження ліпідів мембран клітин активними формами кисню [8]. Їх деструкція в процесі перекисного окиснення ліпідів веде до клітинної загибелі, що ініціює вторинне пошкодження (білків, ДНК тощо) і свідчить про наявність зв'язку між онкопроцесом і окисненням ліпідів [9]. Ми спостерігаємо значні зміни в активності перекисного окиснення ліпідів під час формування оксидантного стресу [10].

Досить досліджене використання для посилення антиоксидантного захисту екзогенного глутатіону [11], вітамінів А, Е, С і Q. На сьогодні потребує подальшого вивчення проблема визначення редокс-стану за умов проведення мультиорганичних оперативних втручань в онкохворих. Є пріоритетним дослідження корегування порушень цієї ланки окисно-відновного гомеостазу при проведенні різноманітних варіантів періопераційної корекції даних розладів [12]. У нашому дослідженні найдієвішим виявилось використання схеми з включенням аргініну глутамату й корвітину.

Цікавим є дослідження покращення в ранньому післяопераційному періоді показників ферментативного стану й перекисного окиснення ліпідів за умови проведення описаної нами інтенсивної терапії для подальшої оцінки зменшення частоти ускладнень і летальності (ми оцінювали за шкалою SOFA), біологічний сенс якої полягає в розірванні механізму шкідливої дії токсичних метаболітів перекисного окиснення ліпідів, пригнічення запуску механізму апоптозу й покращання репаративних процесів [13, 14]. Тому є нагальна необхідність у проведенні лабораторного контролю ферментативного стану й перекисного окиснення ліпідів при всіх станах за наявності інтоксикації, розвитку стресу в організмі, що має значення для визначення прогресу в лікуванні, здатності клітини до самовідновлення.

Мета дослідження: корекція окисно-відновного метаболізму на основі даних ферментативного стану й перекисного окиснення ліпідів в онкохворих з мультиорганичними оперативними втручаннями за умов проведення періопераційної інтенсивної терапії в різних вікових групах.

Матеріали та методи

Дослідженню підлягали хворі з онкологічними захворюваннями шлунково-кишкового тракту з хірургічними втручаннями при наявності можли-

вих ускладнень у вигляді часткової гострої кишкової непрохідності й пілоростенозу, яким проводилися операції на кількох органах. Усіх хворих (середній вік $66,8 \pm 3,4$ року) було розподілено на чотири групи: I (контрольна) група — хворі віком до 65 років ($n_1 = 27$ осіб), без використання антиоксидантних засобів; II група — хворі віком до 65 років ($n_2 = 29$ осіб), з проведенням антиоксидантної терапії аргініну глутаматом (40,0% по 5 мл два рази на добу внутрішньовенно краплинно на 200 мл фізіологічного розчину) і корвітином (ліофілізат для розчину по 0,5 г два рази на добу внутрішньовенно краплинно на 100 мл фізіологічного розчину); III (контрольна) група — хворі віком 65 років і більше ($n_3 = 28$ осіб), антиоксидантні засоби раніше не використовувалися; IV група — хворі віком 65 років і більше ($n_4 = 33$ особи), яким проводилась антиоксидантна протекція аргініну глутаматом (40,0% по 5 мл два рази на добу внутрішньовенно краплинно на 200 мл фізіологічного розчину) і корвітином (ліофілізат для розчину по 0,5 г два рази на добу внутрішньовенно краплинно на 100 мл фізіологічного розчину). Протягом двох днів перед операцією, інтраопераційно й три дні післяопераційно проводилась інтенсивна терапія даними препаратами.

Проводилися дослідження на клінічній базі ДУ «Інститут медичної радіології імені С.П. Григор'єва НАМН України» у доопераційному періоді, на 4-й день і на 2-й тиждень у післяопераційному періоді. Усі хворі були за клінічною характеристикою порівнянні, всі етичні норми при проведенні досліджень дотримані відповідно до стандартів біомедичних досліджень, міжнародних етичних норм у науці й чинного в Україні законодавства.

Біохімічні вимірювання проводилися за показниками вмісту супероксиддисмутази, каталази, глутатіонпероксидази в еритроцитах і α -токоферолу ацетату в сироватці крові хворих [3]. Уміст супероксиддисмутази оцінювали спектрофотометрично непрямым кінетичним методом [15], заснованим на здатності цього ферменту інгібувати відновлення нітросинього тетразолію в присутності NAD-H₂ і феназинметасульфату. Під одиницею ферментативної активності мається на увазі здатність пригнічувати 50 % його відновлення на хвилину в грамі гемоглобіну. Спектрофотометрично за методикою R. Olinescu вимірювали вміст глутатіонпероксидази [16]. При цьому сульфгідрильні групи глутатіону поєднувалися з реактивом Елманса із забарвленням до жовтого кольору з максимумом поглинання при $\lambda = 412$ нм. Уміст каталази виявляли спектрофотометрично [17, 18] при $\lambda = 410$ нм. Методика полягає в тому, що активність ферменту пов'язана зі швидкістю зменшення розпаду перекису водню в середовищі інкубації, де концентрацію перекису водню згодом визначають за реакцією з молібдатом амонію, що дає стійкий забарвлений комплекс. Вміст α -токоферолу ацетату визначали спектрофотометрично [19]. За методикою α -токоферол ацетат відновлює Fe³⁺ у Fe²⁺ у еквівалентному співвід-

ношенні з утворенням забарвленого комплексу, оптична щільність спектра поглинання якого визначалася при $\lambda = 540$ нм.

Уміст малонового діальдегіду визначали спектрофотометрично при $\lambda = 532$ нм у сироватці крові за методом І.Д. Стальної та М.С. Гаришвілі [20] за реакцією з тіобарбітуровою кислотою з утворенням триметилового комплексу. Рівень NO-залежних метаболітів у плазмі вимірюється спектрофотометрично при $\lambda = 540$ нм згідно з методикою Грісса [21]. За цією методикою проводять спектрофотометрію надпадової рідини, отриману після відстоювання суміші плазми з реактивом Грісса, й порівнюють із задалегідь заготовленими різними концентраціями цього реактиву.

Була виконана дослідницька робота з метою оцінки органної недостатності й летальності з отриманням ранніх, а також віддалених показників за шкалою SOFA в терміни після 3 років.

За критерієм Шапіро — Уїлка й візуальним методом попередньо оцінювали характер розподілу показників. За допомогою пакета програм Statistica 10, використовуючи критерії Вілкоксона — Манна — Уїтні і Стьюдента, провели статистичну обробку отриманих результатів. Для кожної вибірки визначали медіану (Me), верхній і нижній квартилі [Q1; Q3]. Виконувалась оцінка статистичної значимості згідно з U-критерієм Манна — Уїтні відмінностей показників експериментальної групи від групи контролю. Усі отримані дані в наведеному нами матеріалі подані у вигляді середнього арифметичного — середньоквадратичного відхилення. Відмінності вважали статистично вірогідними при $p < 0,05$ або відзначали тенденцію до вірогідності при $0,05 < p < 0,1$.

Результати та обговорення

За умов окисного стресу активним киснем пошкоджуються всі клітини людини, що веде до пошкодження ліпідів мембран клітин при надмірній окисній модифікації ліпідів.

Дослідження ферментів антиоксидантної системи в доопераційному періоді інтенсивної терапії хворих віком до 65 років при мультиорганичних оперативних втручаннях показали, що в контрольній групі (n1) величини супероксиддисмутази, глутатіонпероксидази, α -токоферолу ацетату суттєво не відрізнялися від показників активності в групі з використанням нашої антиоксидантної терапії (n2), але активність каталази в останній була дещо вищою (для групи n1 — $7,31 \pm 0,10$ ум.од/хв/г, для групи n2 — $10,92 \pm 0,93$ ум.од/хв/г, $p < 0,05$) (табл. 1).

Вірогідні зміни, хоч і незначною мірою, вмісту продуктів перекисного окиснення ліпідів мембран клітин виявили в контрольній групі. Так, на 4-й день і на 2-й тиждень порівняно з доопераційним періодом показники малонового діальдегіду незначно знизилися, а NO-залежних метаболітів — дещо збільшилися.

У подальшому, згідно з даними табл. 1, у групі, у якій проводилась антиоксидантна протекція аргініну глутаматом і корвітином, на 4-й день, а далі й на 2-й тиждень показники ферментативного забезпечення стали більш виражено вірогідно збільшуватися, а метаболіти перекисного окиснення ліпідів — зменшуватися.

При дослідженні хворих віком 65 років і старше відмічається така ж зміна показників вмісту ферментів антиоксидантної системи й метаболітів перекисного окиснення ліпідів, але з більш вираженими відмінностями (табл. 2).

Таблиця 1. Вміст ферментів антиоксидантної системи й метаболітів перекисного окиснення ліпідів на етапах інтенсивної терапії хворих віком до 65 років при мультиорганичних оперативних втручаннях

Ферменти й метаболіти	Групи хворих	Періоди оцінки ефективності періопераційної інтенсивної терапії		
		Доопераційний період	На 4-й день	На 2-му тижні
СОД, ум.од/хв/г	n1 = 27	$161,10 \pm 7,01$	$165,50 \pm 0,78^{a, b}$	$164,3 \pm 0,8^b$
	n2 = 29	$163,2 \pm 11,1$	$237,0 \pm 3,7^b$	$241,60 \pm 4,34^a$
КАТ, ум.од/хв/г	n1 = 27	$7,31 \pm 0,10$	$8,21 \pm 0,01^{a, b}$	$9,21 \pm 0,07^a$
	n2 = 29	$10,92 \pm 0,93$	$13,31 \pm 0,21^{a, b}$	$11,71 \pm 0,25^b$
ГПР, ум.од/хв/г	n1 = 27	$35,69 \pm 0,38$	$33,31 \pm 0,21$	$32,73 \pm 0,13^b$
	n2 = 29	$37,32 \pm 1,33$	$51,34 \pm 0,32^a$	$59,31 \pm 0,78^{a, b}$
α -ТФА, мкмоль/л	n1 = 27	$1,061 \pm 0,015$	$1,678 \pm 0,011^{a, b}$	$1,652 \pm 0,031^a$
	n2 = 29	$1,072 \pm 0,087$	$1,921 \pm 0,017^a$	$2,270 \pm 0,005^{a, b}$
МДА, мкмоль/л	n1 = 27	$0,711 \pm 0,004$	$0,697 \pm 0,002^{a, b}$	$0,657 \pm 0,003^b$
	n2 = 29	$0,671 \pm 0,030$	$0,481 \pm 0,017^a$	$0,432 \pm 0,023^a$
NO _{МЕТ} , мкмоль/л	n1 = 27	$32,77 \pm 0,01$	$35,11 \pm 0,31^{a, b}$	$37,41 \pm 0,12^b$
	n2 = 29	$27,21 \pm 0,21$	$14,71 \pm 0,22^{a, b}$	$14,21 \pm 0,37^{a, b}$

Примітки: тут і в табл. 2: СОД — супероксиддисмутаза; КАТ — каталаза; ГПР — глутатіонпероксидаза; α -ТФА — α -токоферолу ацетат; МДА — малоновий діальдегід; NO_{МЕТ} — NO-залежні метаболіти; ^a — вірогідні відмінності між групами порівняння в межах аналізованого періоду, $p < 0,05$; ^b — вірогідні відмінності порівняно з попереднім періодом, $p < 0,05$.

Таблиця 2. Вміст ферментів антиоксидантної системи й метаболітів перекисного окиснення ліпідів на етапах інтенсивної терапії у хворих віком 65 років і більше при мультиорганних оперативних втручаннях

Ферменти й метаболіти	Групи хворих	Періоди оцінки ефективності періопераційної інтенсивної терапії		
		Доопераційний період	На 4-й день	На 2-му тижні
СОД, ум.од/хв/г	n3 = 28	149,50 ± 7,47	163,10 ± 0,67	161,70 ± 0,81
	n4 = 33	162,7 ± 11,3	224,20 ± 1,5 ^{a,б}	237,70 ± 4,23 ^a
КАТ, ум.од/хв/г	n3 = 28	6,35 ± 0,03	7,21 ± 0,02 ^б	8,21 ± 0,13 ^б
	n4 = 33	8,85 ± 0,34	10,50 ± 0,23 ^{a,б}	12,24 ± 0,21 ^{a,б}
ГПР, ум.од/хв/г	n3 = 28	33,40 ± 1,17	32,65 ± 0,27 ^б	32,35 ± 0,25
	n4 = 33	38,23 ± 1,45	47,34 ± 0,11 ^{a,б}	54,58 ± 1,34 ^{a,б}
α-ТФА, мкмоль/л	n3 = 28	1,055 ± 0,035	1,654 ± 0,007 ^{a,б}	1,642 ± 0,005 ^a
	n4 = 33	1,064 ± 0,035	1,721 ± 0,024 ^a	2,150 ± 0,003 ^{a,б}
МДА, мкмоль/л	n3 = 28	0,754 ± 0,001	0,713 ± 0,003 ^{a,б}	0,715 ± 0,005 ^б
	n4 = 33	0,687 ± 0,011	0,495 ± 0,029 ^a	0,432 ± 0,013 ^б
NO _{МЕТ} , мкмоль/л	n3 = 28	33,81 ± 0,07	37,14 ± 0,22 ^a	36,47 ± 0,11 ^б
	n4 = 33	28,24 ± 0,27	16,75 ± 0,12 ^{a,б}	15,24 ± 0,28 ^б

Так само ми бачимо, що під впливом нашої інтенсивної терапії виявлялися більш вірогідні ефекти антиоксидантного захисту. Особливо значущі позитивні зміни порівняно з контрольним контингентом ми бачимо у хворих віком 65 років і більше. У той же час у контрольних групах спостерігалось вірогідно незначне зменшення із транзиторним характером змін.

Отже, наведені нами дані в контрольних групах свідчать про незадовільне ферментативне забезпечення окисно-відновного балансу в пацієток на 4-й день і на 2-му тижні при проведенні мультиорганних оперативних втручань. При проведенні нашої антиоксидантної інтенсивної терапії активність антиоксидантних ферментів вірогідно збільшувалась, метаболіти перекисного окиснення ліпідів зменшувалися, що можна пояснювати і впливом застосованих засобів, і активацією адаптаційних резервів організму. Необхідно відмітити, що позитивний ефект від застосування нашої терапії, як видно з табл. 1 і 2, зберігається на 2-му тижні, що може бути свідченням у подальшому більш сталого ефекту застосування наведеної інтенсивної терапії.

Висновки

1. У хворих при мультиорганних оперативних втручаннях виявлені вірогідні порушення ферментативного стану й перекисного окиснення ліпідів із посиленням прооксидантних процесів, що проявляється підвищенням рівня прооксидантних ферментів і NO-залежних метаболітів у доопераційному періоді з подальшим збільшенням на 4-й день і на 2-й тиждень у післяопераційному періоді. Ці зміни були вірогідно незначними й швидкоплинними.

2. У групі пацієнтів віком 65 років і більше відзначається більше послаблення антиоксидантного захисту, що засвідчується показниками з більш вираженими відмінностями. Тому в даній групі хворих доцільне рутинне вимірювання ферментативного стану й метаболітів перекисного окиснення ліпідів.

3. При проведенні нашої періопераційної інтенсивної терапії ми одержали вірогідне збільшення активності антиоксидантних ферментів і зменшення метаболітів перекисного окиснення ліпідів, що свідчить про посилення на тлі застосування цих засобів антиоксидантного захисту й активацію адаптаційних резервів організму.

4. Ми бачимо, що в групі пацієнтів віком 65 років і більше проведення інтенсивної терапії дає нам можливість вірогідно відновити показники ферментативного стану й перекисного окиснення ліпідів, що дає нам підстави для запровадження даної терапії в усіх хворих при проведенні мультиорганних оперативних втручань.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

Дослідження є фрагментом науково-дослідної роботи «Розробка алгоритму індивідуалізації тактики інтенсивної терапії у онкохворих після мультиорганних операцій» (номер державної реєстрації 0117U001049) Державної установи «Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва НАМН України» (директор — проф. М.В. Красносельський).

Список літератури

1. Yang H.Y. Antioxidant enzymes as redox-based biomarkers: a brief review // H.Y. Yang, T.H. Lee // *BMB Rep.* — 2015. — Vol. 48(4). — P. 200-8. PMID:25560698.
2. Lukic I. Lymphocyte levels of redox-sensitive transcription factors and antioxidative enzymes as indicators of pro-oxidative state in depressive patients / I. Lukic, M. Miti, J. Djordjevic, N. Tatalovic, N. Bozovic [et al.] // *Neuropsychobiology.* — 2014. — Vol. 70(1). — P. 1-9. doi: 10.1159/000362841.
3. Cherkashyna L.V. Free radical oxidation in systemic dermatoses / L.V. Cherkashyna, S.P. Shklyar, A.M. Bilovol. — Kharkov: KhSMU, 2007. — P. 1-184.

4. Chan S.H. Reduction in molecular synthesis or enzyme activity of superoxide dismutases and catalase contributes to oxidative stress and neurogenic hypertension in spontaneously hypertensive rats / S.H. Chan, M.H. Tai, C.Y. Li, J.Y. Chan // *Free Radic. Biol. Med.* — 2006. — Vol. 40(11). — P. 2028-2039. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2006.01.032.
5. Fuchs-Tarlovsky V. Effect of antioxidant supplementation over oxidative stress and quality of life in cervical cancer / V. Fuchs-Tarlovsky, M. Bejarano-Rosales, G. Gutiérrez-Salmeán [et al.] // *Nutrición hospitalaria.* — 2011. — Vol. 26(4). — P. 819-826. doi: 10.1590/S0212-16112011000400023.
6. Жукова І.О. Вплив оксидативного стресу на організм тварин / І.О. Жукова // *Науковий вісник ЛНУВМБТ ім. С.С. Гжицького.* — 2013. — № 3(57). — С. 83-87.
7. Beitz J.M. Pharmacologic impact (aka «Breaking bad») of medications on wound healing and wound development: a literature-based overview / J.M. Beitz // *Ostomy Wound Manage.* — 2017. — Vol. 63(3). — P. 18-35. PMID: 28355136.
8. Taburets O.V. Influence of the melanin on the state of prooxidant-antioxidant homeostasis in blood serum at the rats with the full-thickness skin wound / O.V. Taburets, O.O. Grinchenko, K.O. Dvorschenko, V.V. Vereschaka, L.I. Ostapchenko // *Bulletin of problems biology and medicine.* — 2017. — Vol. 1(135). — P. 191-196.
9. Епифанцева Н.Н. Интегральная оценка оксидантно-антиоксидантного статуса у больных в отделении нейрореанимации / Н.Н. Епифанцева, Т.И. Борщикова, Ю.А. Чуряев, П.Г. Ситников, Н.В. Никифорова [и др.] // *Клиническая лабораторная диагностика.* — 2013. — № 13. — С. 31-35.
10. Avetkov D.S. Biochemical characteristics of postoperative skin wound healing depending on the ways of wound edges fixing / D.S. Avetkov, K.O. Loza // *Actual problems of modern medicine.* — 2015. — Vol. 3(51). — P. 153-156.
11. Schmitt B. Effects of N-acetylcysteine, oral glutathione (GSH) and a novel sublingual form of GSH on oxidative stress markers: a comparative crossover study / B. Schmitt, M. Vicenzi, C. Garrel, F.M. Denis // *Redox Biology.* — 2015. — Vol. 6. — P. 198-205. doi: 10.1016/j.redox.2015.07.012.
12. Rinnerthaler M. Oxidative stress in aging human skin / M. Rinnerthaler, J. Bischof, M. Streubel, A. Trost, K. Richter // *Biomolecules.* — 2015. — Vol. 5(2). — P. 545-589. doi: 10.3390/biom5020545.
13. Tanase M. Role of Carbonyl modifications on aging-associated protein aggregation / M. Tanase, A.M. Urbanska, V. Zol-la, C.C. Clement, L. Huang [et al.] // *J. Scientific Reports.* — 2016. — Vol. 6. — P. 1-14. doi: 10.1038/srep19311.
14. Costantini D. Oxidative stress ecology and the d-ROMs test: facts, misfacts and an appraisal of a decade's work // D. Costantini // *Behavioral Ecology and Sociobiology.* — 2016. — Vol. 70(5). — P. 809-820.
15. Гуревич В.С. Сравнительный анализ двух методов определения активности супероксиддисмутазы / В.С. Гуревич, К.Н. Конторидинова, Л.В. Шатилина // *Лабораторное дело.* — 1990. — № 4. — С. 44-47.
16. Лемешко В.В. Глутатионпероксидаза и глутатион-трансфераза / В.В. Лемешко, Ю.В. Никитченко, И.В. Евич // *Український біохімічний журнал.* — 1987. — № 8. — С. 57-59.
17. Дубинина Е.Е. Методы определения активности каталазы / Е.Е. Дубинина, Л.Ф. Ефимова, Л.Н. Сафронова // *Лаб. дело.* — 1988. — № 8. — С. 16-19.
18. Арутюнян А.В. Методы оценки свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы организма / А.В. Арутюнян, Е.Е. Дубинина, Н.Н. Зыбина. — СПб., 2000. — С. 44-49.
19. Щербань Н.Г., Горбач Т.И., Гусева Н.Р. Лабораторные методики для изучения состояния антиоксидантной системы организма и уровня перекисного окисления липидов: Методические рекомендации для докторантов, аспирантов, магистрантов, исполнителей НИР. — Харьков: ХДМУ, 2004. — 36 с.
20. Гаврилов В.Б. Анализ методов определения продуктов перекисного окисления липидов в сыворотке крови по тесту с тиобарбитуровой кислотой / В.Б. Гаврилов, А.Р. Гаврилова, Л.М. Мажуль // *Вопросы медицинской химии.* — 1987. — Т. 33(1). — С. 118-122.
21. Hevel J.M. Purification of the inducible murine macrophage nitric oxide synthase. Identification as a flavoprotein / J.M. Hevel, K.A. White, M.A. Marletta // *Biol. Chem.* — 1991. — Vol. 266(34). — P. 22789-91. PMID: 1720773.

Отримано 19.05.2018 ■

Красносельский Н.В.¹, Крутько Е.Н.¹, Шульга Н.В.¹, Шульга Е.В.²¹ГУ «Институт медицинской радиологии им. С.П. Григорьева НАМН Украины», г. Харьков, Украина²Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, г. Харьков, Украина

Коррекция ферментативного состояния и перекисного окисления липидов у онкобольных с мультиорганными оперативными вмешательствами

Резюме. Актуальность. Вопрос восстановления показателей ферментативного состояния и перекисного окисления липидов у онкобольных при мультиорганных хирургических вмешательствах является насущной проблемой современной онкологии. Поэтому представляет особый интерес исследование этих показателей при проведении интенсивной терапии с целью их улучшения для оценки в дальнейшем уменьшения частоты осложнений. **Цель:** коррекция окислительно-восстановительного метаболизма на основе данных ферментативного состояния и перекисного окисления липидов у онкобольных с мультиорганными оперативными вмешательствами в условиях проведения периоперационной интенсивной терапии

у пациентов разных возрастных групп. **Материалы и методы.** У онкобольных с мультиорганными оперативными вмешательствами (в возрасте $66,8 \pm 3,4$ года) проведены исследования ферментативного состояния и перекисного окисления липидов. Выделялись контрольная группа и группа с антиоксидантной протекцией аргинина глутаматом (40,0% по 5 мл два раза в сутки внутривенно капельно на 200 мл физиологического раствора) и корвентином (лиофилизат для раствора по 0,5 г два раза в сутки внутривенно капельно на 100 мл физиологического раствора). Проводилось разделение на группы до 65 лет и 65 лет и старше. **Результаты.** На фоне усовершенствованной интраоперационной интенсивной терапии уже на четвер-

тые сутки мы имели достоверное повышение активности супероксиддисмутазы, каталазы, глутатионпероксидазы, α -токоферола ацетата с последующим устойчивым эффектом на 2-й неделе и уменьшение содержания в плазме крови малонового диальдегида и NO-зависимых метаболитов. Это, безусловно, свидетельствует об эффективности периоперационной интенсивной терапии, направленной на коррекцию метаболических нарушений и достижение опережающего эффекта антиоксидантной протекции относительно возможных последующих негативных воздействий. **Выводы.** В группе пациентов в возрасте 65 лет

и старше проведение интенсивной терапии дает возможность достоверно восстановить показатели ферментативного состояния и перекисного окисления липидов. Поэтому в данной группе онкобольных определение этих показателей и проведение метаболической интенсивной терапии необходимо для дальнейшего восстановления их состояния.

Ключевые слова: ферментативное состояние и перекисное окисление липидов; окислительно-восстановительный метаболизм; периоперационная интенсивная терапия; мультиорганные оперативные вмешательства

M.V. Krasnoselskiy¹, Ye.M. Krutko¹, M.V. Shulga¹, Ye.V. Shulga²

¹State Institution "Grigoriev Institute for Medical Radiology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, Ukraine

²V.N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine

Correction of the enzymatic state and lipid peroxidation in patients with cancer undergoing surgery involving multiple organs

Abstract. Background. The issue of restoring enzymatic state and lipid peroxidation in cancer patients with surgical interventions involving multiple organs is an important problem in modern oncology. Therefore, it is of particular interest to study these indicators in the context of intensive care in order to improve them for further evaluation of a decrease in the incidence of complications. The purpose of the work is the correction of redox metabolism based on enzymatic and lipid peroxidation data in cancer patients with surgery involving multiple organs in conditions of perioperative intensive care in different age groups. **Materials and methods.** Cancer patients with surgery involving multiple organs (average age of 66.8 ± 3.4 years) underwent a study of the enzymatic state and lipid peroxidation. There were the control group and the group with antioxidant protection by arginine glutamate (40.0%, 5 ml twice a day by intravenous drips in 200 ml of normal saline) and corvutin (lyophilizate for a solution, 0.5 g twice a day by intravenous drips in 100 ml of normal saline). Patients were divided into groups: up to 65 years and 65 years

and older. **Results.** Against a background of improved intraoperative intensive care, there was a significant increase in the activity of superoxide dismutase, catalase, glutathione peroxidase, α -tocopherol acetate on the fourth day followed by a stable effect at second week, and a decrease in plasma levels of malondialdehyde and NO-dependent metabolites. This undoubtedly indicates the effectiveness of perioperative intensive care aimed at the correction of metabolic disorders and achievement of the advancing effect of antioxidant protection from possible subsequent adverse effects. **Conclusions.** In the group of patients aged 65 years and over, intensive care makes it possible to reliably restore the parameters of the enzymatic state and lipid peroxidation. Therefore, determining these parameters in this group of cancer patients and conducting metabolic intensive therapy is necessary for the further restoration of their condition.

Keywords: enzymatic state and lipid peroxidation; redox metabolism; perioperative intensive therapy; surgery involving multiple organs