



О. В. Столярчук

Вінницький національний
медичний університет
імені М. І. Пирогова

Вінницька обласна клінічна
лікарня імені М. І. Пирогова

© Столярчук О. В.

ПОКАЗНИКИ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ У ДИФЕРЕНЦІАЦІЇ РІЗНИХ ФОРМ ГОСТРОГО ПАНКРЕАТИТУ

Резюме. Виконано роботу по дослідженню стану оксидативної системи у хворих хірургічного відділення на гострий панкреатит набрякової та некротичної форми при поступленні. За результатами дослідження компоненти глутатіонової системи захисту – глутатіонпероксидаза та глутатіонредуктаза, відображають реакцію організму на оксидативний стрес при гострому панкреатиті, так їх рівень при некротичній формі значно перевищував при набряковій, що можна використовувати для диференційної діагностики форми при поступленні. Досліджено стан оксидативної системи у хворих на гострий панкреатит набрякової та некротичної форми хворих хірургічного відділення протягом лікування. Визначення глутатіонпероксидази та глутатіонредуктази можна застосовувати для контролю ефективності лікування хворих та оцінювати рівень недостатності антиоксидантного захисту пацієнта протягом лікування.

Ключові слова: оксидантна система, глутатіонпероксидаза, глутатіонредуктаза, супероксиддисмутаза, панкреатит.

Вступ

Гострий панкреатит (ГП) продовжує залишатись актуальною проблемою як в хірургії, так і в інтенсивній медицині. В Україні захворюваність на ГП за різними даними складає 5,2–6,7 випадків на 10 тис населення [1, 4]. Встановлено, що приблизно 75 % випадків ГП прогностично відносно сприятливий, а у 25 % хворих ГП має важкий та дуже важкий перебіг, та потребує комплексного, коштовного та тривалого лікування [6].

За останні 20 років зростає кількість досліджень та публікацій, що вказують на активізацію вільно радикального окислення ліпідів і ослаблення антиоксидантної системи (АОС) в крові і тканинах при різних патологіях. В теорію входить термін «вільнорадикальна патологія», а в практику в якості лікарських засобів впроваджується велика кількість антиоксидантів [3, 8]. Порушення вільнорадикального окислення, яке є важливою складовою метаболічних процесів в організмі, вважається раннім і доволі універсальним неспецифічним показником наявності пошкоджень і є досить характерним для багатьох патологічних процесів.

Пошук методів і шляхів корекції порушень вільнорадикального окислення, у точному клініко-морфологічному і прогностичному напрямках діагностики набуває великого значення при лікуванні пацієнтів у важкому і критичному станах при соматичній і хірургічній патології [Орлов 2008].

Мета дослідження

Дослідити стан антиоксидантної системи на початку та в динаміці захворювання.

Матеріали та методи досліджень

У дослідження потрапили 49 хворих віком від 24 до 82 років, з середнім віком (49,18 ± 2,22) років, що поступили на стаціонарне лікування у відділення абдомінальної хірургії Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М. І. Пирогова протягом 2009–2011 років з діагнозом гострий панкреатит. Серед яких було 16 жінок та 33 чоловіки. Для оцінки динаміки перебігу захворювання усім хворим були проведені загальноклінічні обстеження. Обов'язкова лабораторна діагностика: ЗАК, ЗАС, глюкоза крові, амілаза крові, діастаза сечі, діастаза черевного вмісту (за можливості), білірубін, АЛТ, АСТ, ЛФ, тимолова проба, електролітний склад, сечовина, креатинін, білок, коагулограма. Із інструментальних обстежень: оглядова рентгенографія органів черевної порожнини, рентгенографія органів грудної порожнини, електрокардіографія та фіброгастродуоденоскопія за загальноприйнятими методиками. При виконанні ФГДС оцінювали характер змін слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки, наявність компресії збільшеною підшлунковою залозою. До проведення комп'ютерної томографії вдавалися за недостатньої інформативності УЗД.

Для оцінки активності оксидативного стресу додатково проводилось дослідження: глутаті-



онпероксидази (GSH peroxidase), глутатіонредуктази (GSH reductase), малонового діальдегіду (МДА), супероксиддисмутази (СОД), вміст карбонільних груп білків.

Використовувалися такі методики для визначення глутатіонпероксидази Кругликова (1976), глутатіонредуктази — Кругликова (1976) та супероксиддисмутази — Костюка (1990) малонового діальдегіду проводиться по методиці Владимирова та співавт. (1976), вміст карбонільних груп білків — способом Шевчука С.В. та співав. (Патент України № 58110).

До стандартизованого протокольного лікування гострого панкреатиту входила дезінтоксикаційна, антибактеріальна, антиферментна, спазмолітична, анагетична та симптоматична терапія, в залежності від ступеня важкості.

Результати досліджень та їх обговорення

Відповідно до мети нашого дослідження хворим проводилося дослідження ймовірних показників оксидативного стресу на момент поступлення у стаціонар та протягом лікування.

У таблиці 1 представлені результати лабораторних аналізів на момент поступлення хворого у стаціонар. Глутатіонпероксидаза була вищою у хворих з панкреонекрозом і склала (27,4±0,75) мкмоль НАДФН2 год/мг білка, що у 2,32 разу більше за показник при набряковому панкреатиті, який склав 11,78±0,34. Рівень глутатіонредуктази був вищим у групі панкреонекрозу та склав (8,57±0,22) мкмоль НАДФН2 год/мг білка, що у 1,28 разу вище за групу набрякового панкреатиту, який склав 6,69±0,26. Рівень карбонільних груп білків був вищим у підгрупі панкреонекрозу і склав (2,51±0,13) мкмоль/г білка, що у 1,8 разу вище ніж у групі набрякового панкреатиту, який склав 1,39±0,08. Супероксиддисмутаза була вищою у групі набрякового панкреатиту та склала (49,21±1,47) % гальм/окисл/квртц, що у 1,61 разу вище за групу панкреонекрозу з показником у 30,54±1,63. Рівень малонового діальдегіду був вищим у групі панкреонекрозу та склала (9,86±0,42) мкмоль/л, що 2,05 рази більше за рівень при набряковому панкреатиті, який складав 4,82±0,22.

В табл. 2 представлено результати лабораторних аналізів протягом лікування хворих на 4 добу в стаціонарі. Глутатіонпероксидаза була вищою у хворих з панкреонекрозом і склала (16,63±0,95) мкмоль НАДФН2 год/мг білка, що у 2,07 рази більше за показник при набряковому панкреатиті, який склав 8,02±0,42. Рівень глутатіонредуктази був вищим у групі панкреонекрозу та склав (7,62±0,23) мкмоль НАДФН2 год/мг білка, що у 1,37 раз вище за групу набрякового панкреатиту, який склав 5,56±0,3. Рівень карбонільних груп білків був вищим

у підгрупі панкреонекрозу і склав (2,02±0,11) мкмоль/г білка, що у 1,83 рази вище а ніж у групі набрякового панкреатиту, який склав 1,1±0,07. Супероксиддисмутаза була вищою у групі набрякового панкреатиту та склала (56,32±1,67) % гальм/окисл/квртц, що у 1,8 рази вище за групу панкреонекрозу з показником у 31,29±2,22. Рівень малонового діальдегіду був вищим у групі панкреонекрозу та склала (8,07±0,35) мкмоль/л, що у 2,18 разу більше за рівень при набряковому панкреатиті, який складав 3,7±0,16.

Таблиця 1

Рівень маркерів оксидативного стресу в залежності від форми гострого панкреатиту на момент поступлення у стаціонар

Показник	При набряковому панкреатиті	При панкреонекрозі
GSH peroxidase мкмоль НАДФН2 год/мг білка	11,78±0,34	27,4±0,75
GSH reductase мкмоль НАДФН2 год/мг білка	6,69±0,26	8,57±0,22
Вміст карбонільних груп білків мкмоль/г білка	1,39±0,08	2,51±0,13
СОД, % гальм/окисл/квртц	49,21±1,47	30,54±1,63
МДА, мкмоль/л	4,82±0,22	9,86±0,42

Таблиця 2

Рівень маркерів оксидативного стресу в залежності від форми гострого панкреатиту на 4 день лікування у стаціонарі.

Показник	При набряковому панкреатиті	При панкреонекрозі
GSH peroxidase, мкмоль НАДФН2 год/мг білка	8,02±0,42	16,63±0,95
GSH reductase, мкмоль НАДФН2 год/мг білка	5,56±0,3	7,62±0,23
Вміст карбонільних груп білків, мкмоль/г білка	1,1±0,07	2,02±0,11
СОД, % гальм/окисл/квртц	56,32±1,67	31,29±2,22
МДА, мкмоль/л	3,7±0,16	8,07±0,35

Із результатів обстеження на маркери оксидативного стресу при набряковому і некротичному панкреатиті виділяються результати по показникам.

На момент поступлення до стаціонару глутатіонпероксидаза була у 2,32 разу більше при панкреонекрозі ніж у групі набрякового панкреатиту. Рівень глутатіонредуктази була вищим у групі панкреонекрозу у 1,37 разу ніж у групі набрякового панкреатиту. Рівень карбонільних груп білків був вищим у підгрупі панкреонекрозу у 1,8 разу вище ніж у групі набрякового панкреатиту. Супероксиддисмутаза була вищою у групі набрякового панкреатиту у 1,61 разу за групу панкреонекрозу. Рівень малонового діальдегіду був вищим у групі панкреонекрозу у 2,05 разу порівнюючи з групою набрякового панкреатиту.

Протягом лікування на 4 добу глутатіонпероксидаза була вищою у хворих з панкреонекрозом у 2,07 разу більше за показник при

набряковому панкреатиті. Рівень глутатіонредуктази був вищим у групі панкреонекрозу у 1,37 разу вище за групу набрякового панкреатиту. Рівень карбонільних груп білків був вищим у групі панкреонекрозу у 1,83 разу вище ніж у групі набрякового панкреатиту. Супероксиддисмутаза була вищою у групі набрякового панкреатиту у 1,8 разу вище за групу панкреонекрозу. Рівень малонового діальдегіду був вищим у групі панкреонекрозу у 2,18 разу більше.

З отриманих даних виходить, що лабораторна відмінність між некротичною та набряковою формами панкреатиту продовжує зберігатися навіть впродовж лікування, зі зменшенням показника у динаміці.

Глутатіонпероксидаза є одним із важливих компонентів ферментативної антиоксидантної системи, її активність підвищується в умовах інтоксикації, а в умовах оксидативного стресу вона попереджує виникнення та розвиток пероксидації.

У процесі дослідження встановлено, що найбільш інформативними показниками, що відображають стан антиоксидантної системи у хворих на гострий панкреатит, є компоненти глутатіонової системи еритроцитів: глутатіонпероксидаза та глутатіонредуктаза.

Вивчення стану антиоксидантної системи у різні терміни захворювання дозволяє контролювати ефективність лікування, своєчасно

провести корекцію окисно-відновного гомеостазу та прогнозувати розвиток подальших ускладнень.

Слід відмітити той факт, що покладатися лише на клініку не слід, що було доведено рядом досліджень, а особливо у пацієнтів похилого віку, що мали ареактивний характер перебігу захворювання, відсутність типових клініко-лабораторних змін та наявність великої кількості супутньої хронічної патології, даний факт лише підтверджує у необхідності специфічної лабораторної діагностики гострого панкреатиту.

Висновки

1. Дослідження маркерів антиоксидантної системи є важливою ланкою у діагностиці гострого панкреатиту.

2. Компоненти глутатіонової системи захисту – глутатіонпероксидаза та глутатіонредуктаза, відображають реакцію організму на оксидативний стрес при гострому панкреатиті.

3. Для диференціації набрякової та некротичної форм гострого панкреатиту можна використовувати рівень глутатіонпероксидази та глутатіонредуктази плазми крові.

4. Рівень глутатіонпероксидази та глутатіонредуктази можна використовувати для контролю ефективності лікування хворих на гострий панкреатит, та оцінювати рівень недостатності антиоксидантного захисту пацієнта.

ЛІТЕРАТУРА

1. Васильев А.А. Роль и место лапаротомии в хирургическом лечении больных с некротическим панкреатитом / А.А. Васильев // Украинський Журнал Хірургії. – 2011. – № 6 (15). – С. 50 - 54
2. Ганжий В. В. Современные методы оценки тяжести острого панкреатита / В. В. Ганжий, И.П. Колесник // Клінічна хірургія. – 2008. – №8. – С. 47-51.
3. Коробко Л. Р. Стан перекисного окислення ліпідів та оксидантної системи при панкреатитах / Л. Р. Коробко // Шпитальна хірургія. – 2006. – №2. – С. 58-59.
4. Порчук Ю. Д. Допплерографічний моніторинг перебігу гострого панкреатиту / Ю. Д. Порчук // Променева діагностика, променева терапія. – 2006. – N 1. – С. 20-26.
5. Хомяк І. В. Внутрішньочеревний тиск, компартмент синдром в хірургічному лікуванні тяжкого гострого панкреатиту / І. В. Хомяк, О. В. Кіт // Клінічна хірургія. – 2014. – № 4 – С. 56- 59.
6. Шлапак И. П. Острый панкреатит: профилактика и лечение панкреатической инфекции / И. П. Шлапак, Д. Л. Мищенко, Г.А. Васильев // Клиническая антибиотикотерапия. – 2004. – № 4. – С. 10-14.
7. Le Mee J. Incidence and reversibility of organ failure in the course of sterile or infected necrotizing pancreatitis /J. Le Mee, F. Paye, A. Sauvanet // Archives of Surgery. – 2001. – V. 136. – P. 1386 – 1390
8. Robles L. Role of Oxidative Stress in the Pathogenesis of Pancreatitis: Effect of Antioxidant Therapy /L. Robles, N.D. Vaziri, H. Ichii //Pancreatic Diseases Therapy. – 2013. – Vol.3, № 1. – P.112.
9. Thoeni R. F. The revised Atlanta classification of acute pancreatitis: its importance for the radiologist and its effect on treatment /R. F. Thoeni // Radiology. – 2012. – N 262. – P. 751 – 764.
10. Wong Lin-Lee. Prevention of post-ERCP pancreatitis /Lin-Lee Wong, Her-Hsin Tsai //World J Gastrointest Pathophysiol. – 2014. – Vol.5. – Is. 1. – P.1-10.



ПОКАЗАТЕЛИ
ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА
В ДИФФЕРЕНЦИАЦИИ
РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ
ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

A. B. Столярчук

Резюме. Выполнена работа по исследованию состояния оксидативной системы у больных с острым панкреатитом отечной и некротической формы хирургического отделения при поступлении. Компоненты глутатионовой системы защиты – глутатионпероксидаза и глутатионредуктаза отображают реакцию организма на оксидативный стресс при остром панкреатите, при этом уровень при некротической форме значительно превышает их уровень при отечной форме, что можно использовать для дифференциальной диагностики формы при поступлении. Исследовано состояние оксидативной системы у больных с острым панкреатитом отечной и некротической формы больных хирургического отделения на протяжении лечения. Лабораторное исследование глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы можно использовать для контроля эффективности лечения больных и оценивать уровень недостаточности антиоксидантной защиты пациента.

Ключевые слова: *оксидантная система, глутатионпероксидаза, глутатионредуктаза, супероксиддисмутаза, панкреатит.*

INDICATORS OF
OXIDATIVE STRESS IN THE
DIFFERENTIATION OF THE
VARIOUS FORMS OF ACUTE
PANCREATITIS

O. V. Stolyarchuk

Summary. We studied the oxidative system status at admission in patients with edematous and necrotic forms of acute pancreatitis in the surgery department. Components of protective glutathione system - glutathioneperoxidase and glutathionereductase, indicates the response to oxidative stress in patient with acute pancreatitis and their level in necrotic form is much higher than in the edematous form. That's why it could be used for differential diagnosis of the form during admission. We studied the state of oxidative system in patients with edematous and necrotic forms of acute pancreatitis in surgical department during treatment. Such laboratory results as glutathioneperoxidase and glutathionereductase can be used to monitor the effectiveness of treatment and antioxidant system failure.

Key words: *oxidant system, glutathioneperoxidase, glutathionereductase, superoxidisedismutase, pancreatitis.*