



И. В. Иоффе, В. В. Лесной

ГУ «Луганский  
государственный медицинский  
университет», г. Рубежное

© И. В. Иоффе, В. В. Лесной

## ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ РАЗЛИТЫМ ПЕРИТОНИТОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МЕТОДА СЕЛЕКТИВНОЙ ДЕКОНТАМИНАЦИИ КИШЕЧНИКА

**Резюме.** Изучены показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у 65 больных с острым разлитым перитонитом. Обоснована целесообразность использования для селективной деконтаминации кишечника полибактериофагов. Авторы считают, что этапные программируемые санации брюшной полости в сочетании с селективной деконтаминацией кишечника полибактериофагами, позволяет улучшить результаты лечения этой тяжелой категории больных.

**Ключевые слова:** перитонит, селективная деконтаминация кишечника, перекисное окисление липидов.

### Введение

Перитонит характеризуется значительным повреждением тканей организма, деструкцией клеточных мембран, нарушением целостности энтерогематического барьера, с транслокацией токсических веществ из желудочно-кишечного тракта в кровь, что приводит к интенсификации процессов своднорадикального окисления липидов и заканчивается развитием полиорганной недостаточности [2, 6]. Существенная роль в повреждающем действии эндотоксинов при разлитом перитоните принадлежит активации процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ). Гиперметаболическая реакция приводит к несоответствию между потребностями тканей в кислороде и его доставкой. В результате активные формы кислорода атакуют жирные кислоты с образованием диеновых конъюгатов, а при фрагментации углеводной цепи последних образуется конечный продукт ПОЛ – малоновый диальдегид [3, 4]. Тяжесть больного при этом предопределена каскадом патологических реакций, которые образуют замкнутый круг. Изучение влияния фармакологических препаратов на ПОЛ при хирургической инфекции показывает, что динамика эндогенной интоксикации зависит от состояния свободнорадикального окисления липидов [1, 5].

### Цель исследования

Оценить эффективность применения для селективной деконтаминации кишечника (СДК) полибактериофагов на основании изменений показателей ПОЛ и антиоксидантной защиты у больных с разлитым перитонитом при этапных программируемых санациях брюшной полости.

### Материалы и методы исследований

В основу работы положен анализ результатов лечения 65 больных, оперированных в хирургических отделениях ЛГМБ № 3, ЦГБ г. Рубежное, Луганской областной клинической больнице за период 2013-2015 г. Мужчин было 54 (83 %), женщин — 11 (17 %). Причинами перитонита явились: перфорация гастродуоденальной язвы у 31 (47,7 %) пациента, перфорация толстой кишки — 6 (9%), острый аппендицит — 17 (26,5 %), абсцесс брюшной полости невыясненной этиологии, вскрывшийся в брюшную полость — 2 (3 %), острый деструктивный холецистит — 7 (10,8 %), острая кишечная непроходимость с некрозом тонкой кишки — 2 (3,0 %). Все больные были прооперированы в ургентном порядке согласно протоколам оказания неотложной и экстренной хирургической помощи. Оперативное лечение больных было направлено на устранение источника перитонита, назоинтестинальная интубация, санация и дренирование брюшной полости.

Показанием к интубации тонкой кишки были: дилатированная петля кишки 4-5 см, не перистальтирует, с отечной стенкой, покрытой налетом фибрина; каловый перитонит, выраженный спаечный процесс 3-4 степени по Е. С. Блинниковой. Зонд находился в кишечнике до восстановления перистальтики. При длительном нахождении зонда в кишечнике для профилактики пролежня кишечной стенки проводили поэтапное подтягивание зонда на 10 см в сутки. Критериями завершения срока декомпрессии кишечника являлось уменьшение отделяемого по зонду до 250 мл в сутки, самостоятельный акт дефекации,

внутрибрюшное давление не превышает 11-14 см водного столба.

У всех пациентов индекс брюшной полости (Савельев В.С. 2000) составил более 13 баллов, коэффициент энтеральной недостаточности свыше 90 баллов, что требовало лечение перитонита полуоткрытым методом с программируемыми этапными санациями.

Для сравнительного анализа больные были разделены на 2 группы: 1-я группа (основная) в нее были включены 33 больных, которым проводили комплексное лечение перитонита полуоткрытым методом с программируемыми этапными санациями СДК согласно разработанному алгоритму. После выполнения основного этапа операции и санации брюшной полости сбалансированными осмотическими растворами, в свободную брюшную полость вводилось 200 мл поливалентного бактериофага, в корень брыжейки тонкой кишки вводили 100 мл поливалентного бактериофага (фаговый блок) и накладывалась закрытая лапаростома. В послеоперационном периоде с целью СДК, после санации назоинтестинального зонда физиологическим раствором хлорида натрия, вводили по зонду 200 мл бактериофага с экспозицией в течении 30 минут. По истечении этого срока интестинальное дренирование осуществлялось пассивно. Данные манипуляции проводились каждые 6 часов, весь период нахождения интестинального зонда и при повторных релапаротомий. Вторая группа (контрольная), представлена 32 больными, лечение которых проводили в соответствии с общепринятыми стандартами: для СДК использовали ципрофлоксацин с метронидазолом, перитонеальный лаваж осуществлялся декасаном.

Группы не имели существенных различий по клиническим показателям (пол, возраст, общее состояние).

Для исследования интенсивности процессов ПОЛ и антиоксидантных ферментов производили забор крови из периферической вены. Забор крови производили: в момент госпитализации пациента в отделение, и при последующих этапных реоперациях после оперативного вмешательства. Спектрофотометрическим методом определяли продукты перекисного окисления липидов. Липиды из плазмы крови экстрагировали хлороформметанольной смесью. Суммарный препарат липидов высушивали досуха на роторном вакуумном испарителе, и остаток липидов растворяли в гексане. Спектр поглощения регистрировали при длинах волн 190-275 нм на спектрофотометре СФ-46 (Россия). Окисленность липидов оценивали по величинам индексов окисленности, рассчитываемых на 1 мг липидов по опре-

лению отношения  $A_{232} / A_{215}$  и  $A_{275} / A_{215}$  ( $A$  — оптическая плотность при указанных длинах волн). Содержание диеновых и триеновых конъюгатов выражали в усл. ед./мг липидов. Содержание малонового диальдегида оценивали в реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой (ТБК). Для определения антиоксидантной активности липидов предварительно проводили индукцию липоперекисления раствором сульфата железа в концентрации 5 мкмоль в течение часа. Определяли оптическую плотность при 532 нм, используя в качестве базовых точки спектра при 515 и 550 нм. Содержание ТБК-реагирующих продуктов выражали в нмоль/г белка. Фотометрическим методом определяли активность каталазы. Метод основан на способности перекисей образовывать с молибдатом аммония стойкий окрашенный комплекс. Оптическую плотность измеряли на спектрофотометре при длине 410 нм. Активность каталазы выражали в мг  $H_2O_2$ /мин/г белка.

Полученные цифровые данные обработаны методом вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента. Статистические расчеты выполнены с помощью электронных таблиц Excel для Microsoft Office.

#### Результаты исследования и их обсуждение

В контрольной группе изучение интенсивности процессов ПОЛ, степени антиоксидантной защиты на основании показателей крови при разлитом перитоните показало следующие результаты, которые представлены в табл. 1.

Таблица 1

Показатели перекисного окисления липидов у больных контрольной группы

Показатель	Первичная операция	Сроки наблюдения		
		1-реоперация	2-реоперация	3-реоперация
ДК, усл. ед. /мг липидов	2,39 ±0,01	2,24 ±0,11	1,97 ±0,10	1,25 ±0,01
ТК, усл. ед. /мг липидов	0,55 ±0,01	0,57 ±0,03	0,34 ±0,02	0,29 ±0,01
МДА, нМоль/г белка	10,11 ±0,07	9,53 ±0,48	8,78 ±0,39	5,81 ±0,29
Каталаза, Мг $H_2O_2$ /мин/г белка	1,03 ±0,01	1,65 ±0,01	2,21 ±0,11	3,09 ±0,14
СОД, усл. ед.	0,95 ±0,15	0,95 ±0,07	1,65 ±0,08	1,17 ±0,10

При разлитом перитоните содержание диеновых конъюгатов (ДК) в плазме крови было повышено на всех этапах наблюдения. При этом наиболее высокие результаты были получены при первой санации брюшной полости 2,24 усл. ед./мг липидов — выше нормы на 169,9 % ( $p < 0,05$ ). Ко второй реоперации, после санации брюшной полости, отмечали некоторое снижение уровня ДК до 1,97 усл. ед./мг липидов, который все же оставался выше нор-



мы на 137,3 % ( $p < 0,05$ ). К третьей реоперации концентрация ДК продолжала снижаться до 1,25 усл. ед./мг липидов, но оставалась повышенной на 50,6 % ( $p < 0,05$ ). Содержание триеновых конъюгатов (ТК) было достоверно выше исходных данных на всех этапах наблюдения. Отмечено, что после первой санации брюшной полости количество ТК составило 0,57 усл. ед./мг липидов. Ко второй реоперации регистрировали тенденцию к уменьшению концентрации исследуемого показателя до 0,34 усл. ед./мг липидов, который все же оставался выше нормальных величин на 66,0 % ( $p < 0,05$ ). К третьей релапаротомии содержание ТК продолжало уменьшаться до 0,29 усл. ед./мг липидов, но оставалось достоверно выше нормы на 16,0 %.

Содержание малонового диальдегида (МДА) в плазме крови при разлитом перитоните на первые сутки после санации брюшной полости было выше нормы на 215,3 % ( $p < 0,05$ ) составив 9,53 нмоль/г белка. Ко второй реоперации было зарегистрировано некоторое снижение их концентрации, которая все-таки оставалась выше нормы на 190,7 %, что соответствовало 8,78 нмоль/г белка ( $p < 0,05$ ). К третьей реоперации отмечено более значительное снижение уровня исследуемого показателя, однако даже на этом этапе их количество сохранялось повышенным на 92,4 % ( $p < 0,05$ ), 5,81 нмоль/г белка.

Изучая активность антиоксидантных ферментов в плазме крови, обнаружено, что при остром разлитом перитоните активность каталазы на первые сутки после санации брюшной полости была низкой составив 1,65  $H_2O_2$ /мин/г белка — ниже нормы на 49,8 % ( $p < 0,05$ ). Ко второй реоперации отмечено незначительное повышение активности каталазы, которая оставалась ниже нормы на 32,8 % ( $p < 0,05$ ), составив 2,21  $H_2O_2$ /мин/г белка. К третьей реоперации активность каталазы приблизилась к нормальным значениям и оставалась сниженной лишь незначительно ниже нормы на 6,1 %, составив 3,09  $H_2O_2$ /мин/г белка.

Определяя активность супероксиддисмутазы, обнаружили, что на первые сутки после санации брюшной полости она была снижена максимально — ниже нормы на 63,6 % ( $p < 0,05$ ). К второй реоперации отмечено некоторое увеличение активности фермента по сравнению с предыдущим этапом, но все же она была ниже исходного уровня на 36,8 % ( $p < 0,05$ ) составив 1,65 усл. единицы. К третьей реоперации на фоне традиционного лечения активность СОД продолжала увеличиваться, однако она оставалась ниже нормы на 24,5 % ( $p < 0,05$ ).

В основной группе, в которую входили 33 пациента изучение интенсивности процессов ПОЛ, степени антиоксидантной защиты на основании показателей крови при разлитом перитоните показало следующие результаты, которые представлены в табл. 2.

Как видно из таблицы при разлитом перитоните содержание ДК в плазме крови было повышено (1, 2 реоперация) и нормализуется к 3 реоперации. При этом на 1 реоперации, концентрация ДК составила 2,24 усл.ед/мг липидов — выше нормы на 149,9 % ( $p < 0,05$ ). Вторая реоперация, после санации брюшной полости, отмечали значительное снижение уровня ДК до 0,97 усл.ед/мг липидов, который все же оставался выше нормы на 67,3 % ( $p < 0,05$ ). Третья реоперация — концентрация ДК соответствовала норме ( $p < 0,05$ ). В плазме крови содержание триеновых конъюгатов, в сравнении с контрольной группой, было ниже уже на первой реоперации. Количество ТК составило 0,47 усл.ед/мг липидов в общем кровотоке. Ко второй реоперации регистрировали тенденцию к резкому уменьшению концентрации исследуемого показателя до 0,19 усл.ед/мг липидов, который все же оставался выше нормальных величин на 16,0% ( $p < 0,05$ ). На третьей реоперации содержание ТК соответствовало норме.

Таблица 2

Показатели перекисного окисления липидов у больных основной группы

Показатель	Первичная операция	Сроки наблюдения		
		1-реоперация	2-реоперация	3-реоперация
ДК, усл. ед. /мг липидов	2,39 ±0,01	2,04 ±0,11	0,97 ±0,10	0,40 ±0,01
ТК, усл. ед. /мг липидов	0,55 ±0,01	0,47 ±0,03	0,19 ±0,02	0,15 ±0,01
МДА, нмоль/г белка	10,11 ±0,07	8,53 ±0,48	4,78 ±0,39	2,81 ±0,29
Каталаза, мг $H_2O_2$ /мин/г белка	2,030 ±0,01	2,15 ±0,01	2,41 ±0,11	3,09 ±0,14
СОД, усл. ед	1,05 ±0,15	1,95 ±0,07	2,65 ±0,08	4,17 ±0,10

Содержание МДА в плазме крови при разлитом перитоните на первые сутки после санации брюшной полости было выше нормы на 195,3 % ( $p < 0,05$ ) составив 8,53 нмоль/г белка. Во время второй реоперации было зарегистрировано значительное снижение его концентрации, которая все-таки оставалась выше нормы на 50,7 %, что соответствовало 4,78 нмоль/г белка в общем кровотоке и 4,98 нмоль/г белка в брыжеечном кровотоке ( $p < 0,05$ ). Во время третьей реоперации отмечено более значительное снижение уровня исследуемого показателя, однако даже на этом этапе их количество сохранялось повышенным на 12,4 % ( $p < 0,05$ ).

Сводная таблица показателей перекисного окисления и антиоксидантной защиты в основной и контрольной группах

Показатель	Сроки наблюдения					
	Основная группа			Контрольная группа		
	1-реоперация	2-реоперация	3-реоперация	1-реоперация	2-реоперация	3-реоперация
ДК, усл.ед./мг липидов	2,04±0,11	0,97±0,10	0,40±0,01	2,24±0,11	1,97±0,10	1,25±0,01
ТК, усл.ед./мг липидов	0,47±0,03	0,19±0,02	0,15±0,01	0,57±0,03	0,34±0,02	0,25±0,01
МДА, нМоль/г белка	8,53±0,48	4,78±0,39	2,81±0,29	9,53±0,48	8,78±0,39	5,81±0,29
Каталаза, мг H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /мин/г белка	2,15±0,01	2,41±0,11	3,09±0,14	1,65±0,01	2,21±0,11	3,09±0,14
СОД, усл.ед.	1,95±0,07	2,65±0,08	4,17±0,10	1,95±0,07	2,65±0,08	1,17±0,10

Изучая активность антиоксидантных ферментов в плазме крови, обнаружено, что при разлитом перитоните активность каталазы на первые сутки после санации брюшной полости была низкой составив 2,65 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/мин/г белка — ниже нормы на 29,8 % (p<0,05). На второй реоперации отмечено значительное повышение активности каталазы, которая оставалась ниже нормы на 12,8 % (p<0,05), составив 2,21 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/мин/г белка. Во время третьей реоперации активность каталазы приблизилась к норме.

Определяя активность супероксиддисмутазы, мы обнаружили, что на первые сутки после санации брюшной полости она была снижена максимально — ниже нормы на 43,6 % (p<0,05) в общем кровотоке 1,95 усл.единицы. Ко вто-

рой реоперации отмечено значительное увеличение активности фермента по сравнению с предыдущим этапом, но все же она была ниже исходного уровня на 26,8 % (p<0,05) составив 2,65 усл. единицы. Третья реоперация — активность СОД соответствовала верхней границе нормы.

### Вывод

Применение полибактериофагов с целью селективной деконтаминации кишечника способствует нормализации показателей системы перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты, что свидетельствует о их эффективности при включении в комплекс лечебных мероприятий при перитоните.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Абдоминальная хирургическая инфекция: современное состояние и ближайшее будущее в решении актуальной клинической проблемы / И. А. Ерюхин, С. Ф. Багненко, Е. Г. Григорьев [и др.] // Инфекции в хирургии. — 2007. — Т. 5, №1. — С.6–12.
2. Беленічев І. Ф. Антиоксидантна система захисту організму / І. Ф. Беленічев, Ю. І. Губський, Е. Л. Левицький // Современные проблемы токсикологии. — 2002. — № 3. — С. 24–31.
3. Владимиров Ю. А. Активные формы кислорода и азота: значение для диагностики, профилактики и терапии / Ю. А. Владимиров // Биохимия. — 2004. — Т. 69, вып. 1. — С. 5–7.
4. Владимиров Ю.А. Свободные радикалы в биологических системах / Ю.А. Владимиров // Соросовский образовательный журнал. — 2000. — № 12. — С. 13–19.
5. Гостишев В. К. Перитонит / В. К. Гостишев, В. П. Сажин, А. Л. Авдовенко. — М.: ГЕОТАРМЕД, 2002. — 240 с.
6. Перитонит: Практическое руководство / В.С. Савельев, Б.Г. Гельфанд, М.И. Филимонов [и др.]. — М.: Литера, 2006.—208 с.



ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ  
ПЕРЕКИСНОГО  
ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ ТА  
АНТИОКСИДАНТНОГО  
ЗАХИСТУ У ХВОРИХ  
З ГОСТРИМ РОЗЛИТИМ  
ПЕРИТОНІТОМ  
У ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД  
МЕТОДУ СЕЛЕКТИВНОЇ  
ДЕКОНТАМІНАЦІЇ  
КИШЕЧНИКА

*I. V. Ioffe, V. V. Lesnyy*

**Резюме.** Вивченопо казники перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту у 65 хворих з гострим розлитим перитонітом. Обґрунтовано доцільність використання для селективної деконтамінації кишечника полібактеріофагів. Автори вважають, що етапні програмовані санації черевної порожнини в поєднанні з селективною деконтамінацією кишечника полібактеріофагами, дозволяє покращити результати лікування цієї важкої категорії хворих.

**Ключові слова:** *перитоніт, селективна деконтамінація кишечника, перекисне окислення ліпідів.*

CHANGES IN LIPID  
PEROXIDATION AND  
ANTIOXIDANT DEFENSE  
IN PATIENTS WITH ACUTE  
DIFFUSE PERITONITIS,  
DEPENDING ON THE  
METHOD OF SELECTIVE  
DECONTAMINATION OF THE  
INTESTINE

*I. V. Ioffe, V. V. Lesnoy*

**Summary.** The indices of lipid peroxidation and antioxidant protection in 65 patients with acute diffuse peritonitis is studied. The expediency of use for selective decontamination of the intestine polybacteriophages is given. The authors believe that the stage programmed rehabilitation of the abdominal cavity in conjunction with selective decontamination of the intestine with polybacteriophages, can improve the results of treatment of this severe category of patients.

**Key words:** *peritonitis, selective intestinal decontamination, lipid peroxidation.*