

УДК 616.981.214-06-097
© Зельоний І.І., 2011

ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ СИНДРОМУ ЕНДОГЕННОЇ «МЕТАБОЛІЧНОЇ» ІНТОКСИКАЦІЇ У ХВОРИХ НА ДЕСТРУКТИВНІ ФОРМИ БЕШИХИ В ХОДІ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ

Зельоний І.І.

ДЗ «Луганський державний медичний університет»

Вступ. За останні десятиріччя суттєво збільшується захворюваність на бешиху, причому поряд зі значною кількістю речидивуючих форм, в теперішній час відмічається підвищення кількості хворих з ускладненнями бешихового запалення гнійно-некротичного характеру, а також особливими деструктивними формами бешихи – флегмонозною та гангренозною (некротичною) [8, 11, 13, 15], які обов'язково потребують хірургічного лікування [3, 6, 7, 14]. Тому можна вважати доцільним більш детальне вивчення патогенезу формування деструктивних форм бешихи з метою оптимізації підходів до хірургічного лікування, зокрема раціонального ведення передопераційного та післяопераційного періоду [17, 18]. В цьому плані нашу увагу привернув такий важливий патогенетичний момент тяжкого перебігу бешихи, як наявність чітко вираженого синдрому ендогенної «метаболічної» інтоксикації (СЕМІ) [5]. Якщо специфічна інфекційна інтоксикація пов'язана безпосередньо з ферментами агресії та різноманітними токсичними речовинами збудника інфекційної хвороби – у випадках неускладненої бешихи – *Str. pyogenes*, та при ускладнених формах хвороби також *Staph. aureus* [12], то неспецифічна ендогенна «метаболічна» інтоксикація обумовлена накопиченням у сироватці крові та інших біологічних рідинах організму так званих «середніх молекул» (СМ), тобто речовин з молекулярною масою від 300-500 до 5000 D, які в більшості випадків є продуктами перевернутого метаболізму [5, 6].

Встановлено, що при тяжких інфекційних процесах суттєво порушується нормальний хід біохімічних реакцій, внаслідок чого в організмі формується схильність до процесів деструкції великих біомолекул, та поперед усього білків [6]. Саме при такому перевернутому метаболізмі в результаті деструкції та дезорганізації білкових макромолекул у крові нагромаджується велика кількість фрагментів (уламків) пептидних ланцюгів у вигляді пептидів середньої молекулярної маси (СМП), до складу яких входить від 5-6 до 9-11 амінокислот [5,6]. Встановлено, що СМПЕ є дуже токсичними факторами, та саме вони і викликають явища «метаболічної» інтоксикації в організмі [6]. В якості лабораторних (біохімічних) показників, що свідчать про наявність СЕМІ вважать доцільним вивчити вміст у крові хворих СМ [] та підвищеного продукту перекисного окислення ліпідів – малонового діальдегіду (МДА) []. В той же час лише окремі роботи присвячені аналізу даних біохімічних показників у хворих на бешиху, причому при її неускладнених формах [2,9]. У науковій літературі, що доступна, не виявлено джерел, присвячених аналізу

концентрацій СМ та вмісту МДА у крові хворих на бешиху з наявністю ускладнень гнійно – некротичного характеру, а також при деструктивних формах бешихи – флегмонозної та гангренозної.

Тому ми вважали за доцільне вивчити такі лабораторні (біохімічні) показники синдрому ендогенної інтоксикації, як рівень «середніх молекул» (СМ) у сироватці крові і вміст у крові кінцевого продукту липопероксидації – малонового діальдегіду (МДА) у хворих на деструктивні форми бешихи флегмонозну та гангренозну в ході хірургічного лікування.

Матеріал і методи. Було обстежено 32 хворих на бешиху, яким проводилося хірургічне лікування з приводу виникнення флегмони (у 15 пацієнтів) або гангрен (17 осіб). Вік обстежених складав від 31 до 58 років, серед них було 18 чоловіків і 14 жінок. Клінічний перебіг захворювання був типовим для флегмонозної і гангренозної форми бешихової інфекції []. Локалізація місцевого запального вогнища бешихи у всіх хворих, що спостерігалися, була на нижніх кінцівках (гомілка, тил стопи, у ряді випадків також нижня третина стегна). Бешихове запалення перебігало у вигляді еритематозно-геморагічної форми у 11 пацієнтів, еритематозно-бульозної, – в 8 і бульозно-геморагічної – в 13. У 16 хворих як фонова патологія мав місце СД 2-го типу, переважно середнього ступеня тяжкості, з приводу якого вони спостерігалися у ендокринолога. Тривалість захворювання діабетом до виникнення епізоду пикі складала від 2-х до 10 років. Ще у 6 пацієнтів наявність СД 2-го типу у фазі декомпенсації була вперше виявлена під час вступу до хірургічного стаціонару з приводу ускладненої форми бешихи діагноз СД був підтверджений у них після консультації ендокринолога. У 8 випадках (переважно в жінок) мало місце абдомінальне ожиріння II –III ступеня.

Хірургічна тактика була типовою – розтин і дренивання флегмони або некректомія при гангренозній формі бешихи [3]. У комплексі хірургічного лікування призначалися антибактеріальні, проти-запальні препарати, вітамінотерапія [4]. У зв'язку з наявністю у частини хворих декомпенсованого СД проводилося введення інсуліну відповідно до результатів дослідження крові і сечі на рівень глюкози з періодичною корекцією дозування фахівцем-ендокринологом.

Для реалізації мети дослідження здійснювали вивчення концентрації СМ в сироватці крові відповідно до методу [10], а також аналіз рівня МДА – спектрофотометрически [10,1]. Отримані дані обробляли математично на персональному комп'ютері Intel Pentium D 3,0 GHz згідно даним

одно- і багатofакторного дисперсного аналізу (пакети ліцензійних програм Microsoft Windowsxp professional, Microsoft Office 2003, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof і Statistica) [16].

Результати і обговорення. Під час вступу до хірургічного стаціонару (до початку лікувальних заходів) рівень СМ в сироватці крові хворих складав $(1,22 \pm 0,08)$ г/л, що було вище за норму $(0,52 \pm 0,02)$ г/л в 2,35 рази ($P < 0,001$). Концентрація МДА у сироватці крові хворих в цей період дослідження складала $(9,32 \pm 0,11)$ мкмоль/л, тобто перевищувала відповідний показник норми $(3,6 \pm 0,09)$ мкмоль/л в середньому у 2,59 рази ($P < 0,001$). Таким чином, отримані дані свідчать про наявність у хворих, що знаходилися під наг-

лядом, до початку хірургічного лікування чітко вираженого СЕМІ (таблиця).

Безпосередньо після оперативного втручання (на 1-2 добу післяопераційного періоду) рівень СМ в сироватці крові хворих складав $(1,32 \pm 0,11)$ г/л, тобто не лише не знижувався, але навіть дещо підвищувався в порівнянні з вихідним рівнем (у 1,08 разу). Аналогічна тенденція відмічена і відносно вмісту МДА в цей період обстеження, він складав $(9,48 \pm 0,12)$ мкмоль/л, що було в 1,02 разу вище за вихідний рівень. Таким чином, в цей період обстеження рівень СМ у сироватці крові був у 2,5 рази вище норми ($P < 0,001$) та вміст МДА – у 2,63 рази перевищував відповідний показник норми ($P < 0,001$).

Таблиця. Концентрація СМ та МДА у сироватці крові хворих на деструктивні форми бешихи в ході хірургічного лікування ($M \pm m$)

Термін обстеження	Біохімічні показники	
	СМ (г/л)	МДА (мкмоль/л)
до оперативного втручання	$1,22 \pm 0,08^{***}$	$9,32 \pm 0,15^{***}$
після оперативного втручання	$1,32 \pm 0,09^{***}$	$9,48 \pm 0,12^{***}$
на 10-й день після операції	$0,89 \pm 0,05^{**}$	$4,88 \pm 0,11^*$
норма	$0,52 \pm 0,02$	$3,6 \pm 0,09$

Примітка: у таблиці достовірність різниці стосовно норми: * - $P < 0,05$; ** - $P < 0,001$.

Надалі вміст СМ та МДА у сироватці крові знижувалися, однак залишалися до моменту виписки з хірургічного стаціонару вірогідно вище норми. Так, на 10-й день післяопераційного періоду вміст СМ в сироватці крові хворих складав $(0,89 \pm 0,05)$ г/л, тобто в 1,37 разу нижче за вихідне значення, але все ж таки залишався підвищеним стосовно відповідного показника норми у 1,71 рази ($P < 0,05$). Рівень МДА у пацієнтів в цей період обстеження складав $(4,88 \pm 0,12)$ мкмоль/л, що було в 1,9 рази нижче вихідного значення даного показника, але водночас перевищувало норму у 1,36 рази ($P < 0,05$). Отже, встановлено, що застосування лише загальноприйнятого в ході хірургічного лікування медикаментозного забезпечення хворих на деструктивні форми бешихи (антибактеріальної та детоксикуючої терапії) не забезпечує нормалізації концентрації у сироватці крові обстежених пацієнтів вмісту СМ та кінцевого продукту ліпопероксидації - МДА. Це свідчить про збереження у хворих на деструктивні форми бешихи (флегмонозну та гангренозну) після завершення хірургічного лікування проявів СЕМІ, хоча у меншому ступені, ніж до початку лікування. Однак отримані дані дозволяють вважати за потрібне додаткове призначення хворим препаратів з детоксикуючою дією, що буде сприяти ліквідації СЕМІ та відновленню метаболічного гомеостазу.

Висновки:

1. У хворих на деструктивні форми бешихи (флегмонозну та гангренозну) встановлено підвищення вмісту у сироватці крові харчового продукту ліпопероксидації – мелонового діальдегіду (МДА) та концентрації «середніх молекул» (СМ), що свідчить про наявність клініко – біологічного синдрому ендогенної «метаболічної» інтоксикації (СЕМІ). В гострому періоді бешихи (до початку лікування) кратність підвищення стосовно відповідних продуктів норми рівня СМ у сироватці крові складала 2,35 рази ($P < 0,001$), вмісту МДА – 2,59

рази ($P < 0,001$), що свідчить про суттєве збільшення лабораторних (біохімічних) ознак СЕМІ.

2. Безпосередньо після оперативного втручання (1-2 дні післяопераційного періоду) відмічено ще більш значне підвищення вмісту у сироватці крові проаналізованих біохімічних показників – МДА та СМ. При цьому кратність збільшення рівня СМ стосовно норми в цей період обстеження складала 2,54 рази ($P < 0,001$) та МДА – 2,63 рази ($P < 0,001$). Це дозволяє вважати, що у перші дні післяопераційного періоду у хворих на деструктивні форми бешихи СЕМІ має ще більшу клінічну маніфестацію, ніж при вступі до хірургічного стаціонару.

3. До 10-ї доби післяопераційного періоду кратність зменшення концентрації СМ у порівнянні з її максимальним рівнем складала 1,48 рази ($P < 0,05$) та вмісту МДА – 2,63 рази ($P < 0,01$). При цьому, однак в цей період обстеження вміст МДА у сироватці крові обстежених хворих залишався в 1,36 рази вище норми ($P < 0,005$) та концентрація СМ – в 1,71 рази перевищувала відповідний показник норми ($P < 0,01$). Це свідчило, що збереження у хворих на деструктивні форми бешихи в цей період обстеження лабораторних (біохімічних) ознак СЕМІ.

4. Отримані дані свідчать про доцільність застосування у комплексній терапії хворих на деструктивні форми бешихи в ході хірургічного лікування метаболічно активних препаратів, які здатні знижувати рівень СМ та вміст МДА у сироватці крові, що буде сприяти ліквідації СЕМІ та прискоренню одужання у післяопераційному періоді.

5. Перспективою подальших досліджень можна вважати вивчення ефективності сучасних детоксикуючих препаратів, зокрема реамберина у комплексі хірургічного лікування хворих на деструктивні форми бешихи з метою корекції виявлених нами проявів СЕМІ у пацієнтів з даною хірургічною патологією.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Андреев Л.И., Кожемякин Л.А. Методика определения малонового диальдегида / Л.И. Андреев, Л.А. Кожемякин // *Лаборат. дело.* – 1988. – № 11. – С. 41-43.
2. Ахохова А.В., Нагоев Б.С. Показатели малонового диальдегида в плазме крови у больных рецидивирующей розей / А.В. Ахохова, Б.С. Нагоев // *Вестн. новых мед. технологий.* – 2006. – № 3. – С. 144-145.
3. Висоцький А.А. Клініко-патогенетична характеристика та хірургічне лікування ускладнених форм бешихи / А.А. Висоцький: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Харків, 2002. – 21 с.
4. Громашевская Л.Л. «Средние молекулы» как один из показателей «метаболической интоксикации» в организме / Л.Л. Громашевская // *Лаборат. Диагностика.* – 1997. – № 1. – С. 11-16.
5. Громашевская Л.Л. Метаболическая интоксикация в патогенезе и диагностике патологических процессов / Л.Л. Громашевская // *Лабораторная диагностика.* – 2006. – № 1 (35). – С. 3-13.
6. Зубрицкий М.М. Хирургическое лечение рози нижних конечностей / М.М. Зубрицкий, В.В. Арсенюк // *Клинич. Хирургия.* – 2006. – № 11-12. – С. 29-30.
7. Зюбрицкий М.М. Хірургічне лікування бешихи нижньої кінцівки / М.М. Зюбрицкий, В.В. Арсенюк // *Клінічна хірургія.* – 2006. – № 11/12. – С. 29-30.
8. Липатов К.В. Комплексное хирургическое лечение флегмонозно-некротической рози / К.В. Липатов, И.Д. Канорский, А.Б. Шехтер, А.Ю. Емельянов // *Анналы хирургии.* – 2002. – № 1. – С. 58-62.
9. Нагоев Б.С. Показатели малонового диальдегида в плазме крови у больных рецидивирующей розей / Б.С. Нагоев, А.В. Ахохова // *Клинич. лабораторная диагностика.* – 2007. – № 8. – С. 39-40.
10. Способ определения «средних молекул» / В.В. Николайчик, В.М. Моин, В.В. Кирковский [и др.] // *Лабораторное дело.* – 1991. – № 10. – С. 13-18.
11. Имунные нарушения у больных с гнойно-некротическими осложнениями рожистого воспаления / А.А. Ольшанецкий, В.М. Фролов, А.А. Висоцкий, И.И. Зеленый // *Клінічна хірургія.* – 1998. – № 4. – С. 27-28.
12. Имунные нарушения у больных с гнойно-некротическими осложнениями рожистого воспаления / А.А. Ольшанецкий, В.М. Фролов, А.А. Висоцкий, И.И. Зеленый // *Клінічна хірургія.* – 1998. – № 4. – С. 27-28.
13. Толстов О.А. Хирургическая тактика при лечении различных форм рожы / О.А. Толстов: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2000. – 24 с.
14. Фролов В.М. Рожы / В.М. Фролов, В.Л. Черкасов // *М.: 1993.* – 216 с.
15. Фролов В.М. Патогенетическая характеристика и лечение рожы у больных сахарным диабетом / В.М. Фролов, И.И. Зеленый // *Врач дело.* – 1997. – № 6. – С. 154-156.
16. Оценка эффективности реамберина в лечении тяжелых форм рожистой инфекции / В.М. Фролов, Н.А. Пересадин, Л.Ф. Антонова, [и др.] // *Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии.* – сб. науч. работ. Киев. – Луганск. – 2011. – № 2 (104). – С. 19-35.
17. Хирургическое лечение осложнённых форм рожистого воспаления / А.Г. Хасанов, М.А. Нуртдинов, Р.К. Ибрагимов [и др.] // *Башкирский медицинский вестник.* – 2009. – № 6. – С. 94-96.
18. Цомая В.М. Комплексное лечение осложнённых форм рожы в хирургическом стационаре / В.М. Цомая: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Саратов, 1999. – 23 с.
19. Шишов О.М. Комплексное хирургическое лечение некротической формы рожы / О.М. Шишов: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1999. – 32 с.
20. Юнкеров В.И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В.И. Юнкеров, С.Г. Григорьев // *Ст-Петербург: ВМА.* – 2005. – 292.
21. Schultz-Ehrenburg U. Das nekrotisierende Erysipel / U. Schultz-Ehrenburg, N. Weindorf // *Z. Hautkr.* – 1982. – Bd. 57. – S. 1733-1744
22. Veysier-Belot C. Consensus conference on erysipelas and necrotizing fasciitis / C. Veysier-Belot, F. Le-comte // *Rev. Med. Interne.* – 2000. – V. 21, № 8. – P. 655-658.

Зельний І.І. Динаміка показників синдрому ендогенної «метаболическої» інтоксикації у хворих на деструктивні форми бешихи в ході хірургічного лікування // *Український медичний альманах.* – 2011. – Том 14, № 6. – С. 58-60.

Проаналізовані лабораторні показники клініко-біохімічного синдрому ендогенної «метаболическої» інтоксикації (СЕМІ) – концентрація «середніх молекул» (СМ) та рівень малонового диальдегіду (МДА) у сироватці крові хворих на деструктивні форми бешихи (флегмоноз та гангренозну) в ході хірургічного лікування. Встановлено, що лабораторні показники СЕМІ при цьому тривалий час залишаються підвищеними стосовно норми. Робиться висновок про доцільність включення до курсу хірургічного лікування деструктивних форм бешихи засобів детоксикації з метою лікування СЕМІ.

Ключові слова: бешиха, деструктивні форми, синдром ендогенної інтоксикації, «середні молекули»; малоновий диальдегід, патогенез, хірургічне лікування.

Зелёный И.И. Динамика показателей синдрома эндогенной «метаболической» интоксикации у больных деструктивными формами рожы в ходе хирургического лечения // *Український медичний альманах.* – 2011. – Том 14, № 6. – С. 58-60.

Проанализированы лабораторные показатели клинико-биохимического синдрома эндогенной «метаболической» интоксикации (СЭМИ) – концентрация средних молекул и уровень малонового диальдегида в сыворотке крови больных деструктивными формами рожы (флегмонозной и гангренозной) в ходе хирургического лечения. Установлено, что лабораторные показатели СЭМИ при этом длительное время остаются повышенными относительно нормы. Делается вывод о целесообразности включения в курс хирургического лечения деструктивных форм рожы средств детоксикации с целью коррекции СЭМИ.

Ключевые слова: рожы, деструктивные формы, синдром эндогенной интоксикации, «средние молекулы», малоновый диальдегид, патогенез, хирургическое лечение.

Zeleniy I.I. Dynamics of indicators endogenous syndrome "metabolic" intoxication in patients with destructive forms of erysipelas in the surgical treatment // *Український медичний альманах.* – 2011. – Том 14, № 6. – С. 58-60.

Laboratory parameters were analyzed clinical and biochemical syndrome of endogenous "metabolic" intoxication (SEMI) – the concentration of middle molecules and the level of malondialdehyde in serum of patients with destructive forms of erysipelas (phlegmonous and gangrenous) during surgery. Established that the laboratory findings with SEMI for a long time remain elevated relative to the norm. The conclusion should be included in the course of surgical treatment of destructive forms of erysipelas of detoxification in order to correct SEMI.

Keywords: erysipelas, destructive form, the syndrome of endogenous intoxication, "middle molecules", malondialdehyde, pathogenesis and surgical treatment.

*Надійшла 21.06.2011 р.
Рецензент: проф. В.І.Бондарєв*