

УДК 616.366-003.7-089.168.1-06:616.14-007.64]-008.6

© О.Л. КОВАЛЬЧУК, Д.Б. ФІРА

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Ендогенна інтоксикація та перебіг вільнорадикальних процесів у хворих на хронічний калькульозний холецистит із супутньою патологією вен нижніх кінцівок

O.L. KOVALCHUK, D.B. FIRA

Ternopil State Medical University by I.Ya. Horbachevsky

ENDOGEN INTOXICATION AND PROGRESSION FREE-RADICAL PROCESSES IN THE BODY FOR PATIENTS WITH CHOLECYSTITIS AND CONCOMITANT VEINS PATHOLOGY OF LOWER LIMBS

У хворих на хронічний калькульозний холецистит у сироватці крові встановлено підвищення вмісту малонового діальдегіду, що свідчить про активацію процесів перекисного окиснення ліпідів, а також збільшення вмісту білірубіну та активності амінотрансфераз. В доопераційний період поглиблюється ендогенна інтоксикація організму, на що вказує підвищення вмісту молекул середньої маси в крові пацієнтів. Після проведення лапароскопічної холецистектомії всі досліджувані показники наблизились до норми.

Patients with cholecystitis have higher content of malonic dialdehyd in their serum, indicating the activation processes of lipid peroxydation, increased bilirubin content and activity of aminotransferase. Body endogen intoxication is deepening in the period before operation, as shown by increased content of middle mass molecules in the blood of patients. After laparoscopic cholecystectomy, all studied indicators came to the norm that might indicate the feasibility of surgical interventions for patients with chronic kalkulozic cholecystitis.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Поява нових хірургічних технологій, удосконалення техніки операційних втручань, високий рівень сучасної анестезіології та реаніматології сприяють зниженню операційної летальності та зменшенню кількості специфічних післяопераційних ускладнень. На цьому фоні тромбоз поверхневих і глибоких вен нижніх кінцівок та його наслідки – посттромботична хвороба і тромбоемболія легеневої артерії стають домінуючими загальними післяопераційними ускладненнями в різних галузях хірургії [1, 2, 3].

При проведенні лапароскопічних операцій велике значення має система гомеостазу, яка є частиною відкритої термодинамічної надсистеми регуляції агрегатного стану крові. Найбільш значну участь у реакції системи гомеостазу бере печінка, оскільки в ній синтезується більшість факторів згортання крові. Крім того, вона забезпечує нейтралізацію токсичних речовин, здатних впливати на реакції системи регуляції агрегатного стану крові [4].

Відомо, що багато патологій супроводжуються активацією окиснювальних процесів в організмі. Продукти вільнорадикального окиснення чинять токсич-

ний вплив на всі органи. При цьому підвищується активність реакцій перекисного окиснення ліпідів, відбувається деградація та деструкція білкових молекул, поглиблюється ендогенна інтоксикація, маркерами якої є молекули середньої маси, та спостерігається цитоліз клітин. Останнє призводить до порушення проникності плазматичних мембран та виходу внутрішньоклітинних компонентів у кров [5].

Мета роботи: вивчити перебіг процесів перекисного окиснення ліпідів та ступінь ендогенної інтоксикації організму у хворих на холецистит із супутньою патологією вен нижніх кінцівок до операції та після лапароскопічної холецистектомії.

Матеріали і методи. Обстежено 608 хворих, які були прооперовані лапароскопічно з приводу жовчнокам'яної хвороби в Центрі малоінвазивної хірургії ТОККЛ за період 2009 р. Вік хворих перебував у межах від 30 до 72 років. Маса тіла в середньому складала 81 кг. Лапароскопічні оперативні втручання в положенні Фовлера проведені на органах верхнього відділу черевної порожнини. При виконанні лапароскопічних операцій використовували карбоксиперитонеум із створенням позитивного внутріш-

ньочеревного тиску 10-20 мм рт. ст. (в середньому 14 мм рт. ст.). Із 608 хворих у 65 пацієнтів діагностовано супутню варикозну хворобу вен нижніх кінцівок. У 11 обстежених хворих мав місце супутній хронічний гепатит вірусної етіології. Група хворих на хронічний холецистит із супутньою патологією вен нижніх кінцівок була основною при проведенні досліджень.

Активність процесів перекисного окиснення ліпідів оцінювали за вмістом в крові одного з кінцевих його продуктів – малонового діальдегіду (МДА) [6], ступінь ендogenous інтоксикації – за вмістом молекул середньої маси ($СМ_1$ та $СМ_2$) [7], маркерами цитолізу гепатоцитів слугувала активність аланінамінотрансферази (АлАТ) та аспартатамінотрансферази (АсАТ) [8]. Розвиток жовтяниці в до- і післяопераційний період оцінювали за вмістом білірубину в крові хворих [9].

Результати досліджень та їх обговорення.

Нами вивчено активність окиснювальних процесів у крові хворих до операції та в післяопераційний

період. Встановлено, що у пацієнтів, які госпіталізовані в стаціонар із діагнозом холециститу, активуються вільнорадикальні реакції, зокрема процеси перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ). Це підтверджується збільшенням в крові одного з кінцевих продуктів ПОЛ – малонового діальдегіду (табл. 1). В нормі у здорових людей вміст малонового діальдегіду в крові перебуває в межах ($7,6 \pm 0,25$) мкмоль/л. Після лапароскопічної холецистектомії у даних хворих вміст цього продукту знизився на 52 % (рис. 1). Відомо, що сполуки, які утворюються в процесі вільнорадикальних реакцій, чинять токсичний вплив на організм і сприяють розвитку ендogenous інтоксикації.

У крові пацієнтів було досліджено вміст молекул середньої маси ($СМ_1$ – фракція, в якій переважають ланцюгові амінокислоти та $СМ_2$ – фракція, в якій переважають ароматичні амінокислоти). З літератури відомо, що збільшення в крові МСМ свідчить про поглиблення ендogenous інтоксикації в організмі, яка розвивається внаслідок деструкції білкових молекул, пігментів, нуклеотидів в організмі [10]. Більш

Таблиця 1. Біохімічні показники крові хворих в до- та післяопераційний період

	Біохімічні показники					
	АлАТ, мкмоль/л год	АсАТ, мкмоль/л год	МДА, мкмоль/л	$СМ_1$, ум.од/л	$СМ_2$ ум.од/л	Білірубин, мкмоль/л
До операції	0,64±0,05	0,55±0,03	11,36±0,35	0,50±0,02	0,94±0,03	35,10±2,70
Після операції	0,60±0,04	0,49±0,03	7,35±0,35	0,26±0,01	0,40±0,02	18,00±1,35

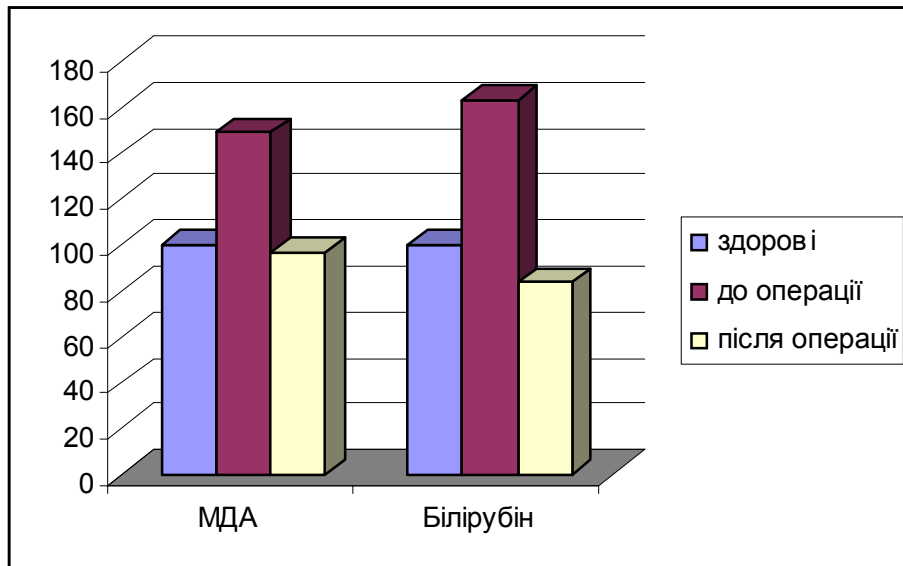


Рис. 1. Вміст малонового діальдегіду та білірубину в крові хворих на холецистит до операції та після неї (%).

вираженими ці показники були у хворих із супутнім хронічним гепатитом. Нами встановлено, що після оперативного лікування холециститу вміст молекул

середньої маси (фракція $СМ_1$) в крові зменшується в 1,9 раза і становить ($0,26 \pm 0,01$) ум.од/л проти ($0,50 \pm 0,02$) ум.од/л до операції (табл. 1). Аналогічно

зменшується в крові хворих після операції вміст молекул середньої маси фракції CM_2 (в 2,35 раза). Очевидно, оперативні втручання при холециститі дозволяють усунути негативний фактор, що викликає активацію окиснювальних процесів та утворення значної кількості токсичних продуктів, вплив яких на організм призводить до розвитку ендогенної інтоксикації. У хворих із супутнім хронічним гепатитом показники перекисного окиснення ліпідів та ендогенної інтоксикації після операції змінювались незначно, залишаючись на достатньо високому рівні.

Значна кількість токсичних продуктів на фоні жовчнокам'яної хвороби чинить негативний вплив на клітинні мембрани, зокрема плазматичні. Останні зазнають деструкції та змінюється їх проникність, тобто відмічається цитоліз клітини [11]. При хронічному калькульозному холециститі цитолізу передусім зазнають клітини печінки гепатоцити, а це призводить до виходу внутрішньоклітинних компонентів у міжклітинний простір, де реєструється їх значне збільшення порівняно з нормою. Ми відмітили дещо вищу активність амінотрансфераз (АлАТ та АсАТ) в крові хворих до операції. Після операції активність АлАТ знизилась на 6 %, АсАТ – на 11 %.

Поряд з активністю амінотрансфераз ми вивчили вміст білірубину в крові пацієнтів, які перебували на стаціонарному лікуванні. Після операції вміст білірубину знизився майже у 2 рази порівняно з таким до оперативних втручань. Розвиток до-

операційної незначної гіпербілірубінемії при загостренні хронічного калькульозного холецистити супроводжується розвитком паравезикального та іноді парахоледохеального інфільтрату, що призводить до облітерації жовчовивідних шляхів і холестазу. Тривале нагромадження в крові білірубину вище 34 мкмоль/л спричиняє відкладання його в тканинах, що, в свою чергу, може викликати розвиток жовтяниці.

Відмічене нами підвищення активності амінотрансфераз є маркером цитолізу гепатоцитів, при цьому печінка втрачає здатність виконувати свої функції, зокрема знешкоджувальну. Печінка не встигає зв'язувати велику кількість білірубину, і він проявляє токсичний вплив на організм.

Висновок. У хворих на холецистит активуються процеси окиснення, що підтверджується розвитком вільнорадикальних реакцій в організмі, нагромадженням токсичних ендогенних продуктів (МСМ і білірубину), та відмічається цитоліз гепатоцитів із звільненням внутрішньоклітинних компонентів у кров. Після проведеної лапароскопічної холецистектомії у хворих вищеназвані показники нормалізуються.

Використані нами біохімічні тести можуть бути маркерами для виявлення ступеня розвитку захворювання та спрогнозувати доцільність оперативних втручань при холециститі.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Баешко А.А. Послеоперационный тромбоз глубоких вен нижних конечностей и тромбоз эмболия легочной артерии // Эпидемиология. Этиопатогенез. Профилактика. – М.: Триада – Х., 2000. – 136 с.
2. К вопросу о понятии "осложнение эндохирургической операции" / Крапивин Б.В., Давыдов А.А., Дадаев Р.С. и др. // Эндоскоп. хир. – 2001. – № 6. – С. 3-9.
3. Малиновский Н.Н. Возможна ли надежная профилактика послеоперационных венозных тромбозомболических осложнений? / Хирургия. – 2001. – № 1. – С. 6-11.
4. Стан згортальної системи крові та особливості структурної перебудови стінки жовчного міхура у хворих на гострий та хронічний калькульозний холецистит / О.М. Кіт, М.С. Гнатюк, І.С. Вардинець та ін. // Шпитальна хірургія. – 2001. – № 2. – С. 58-60.
5. Дубініна О.Ю. Окиснювальний стрес і окиснювальна модифікація білків // Мед. хім. – 2001. – № 2. – С. 5-12.
6. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Метод определения мало-
- нового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // В кн.: Современные методы в биохимии / Под ред. В.Н. Ореховича. – М.: Медицина, 1977. – С. 66-68.
7. "Средние молекулы" – образование и способы определения / В.В. Николайчик, В.В. Кирковский, В.М. Маин и др. // Лаб. дело. – 1989. – № 8. – С. 31-33.
8. Покровский А.А. Биохимические методы исследований. – М.: Медицина, 1969. – 650 с.
9. Біологічна хімія: Лабораторний практикум / За заг. редакцією Я.І. Гонського. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2001. – 287 с.
10. Нагоев Б.С., Габрилович М.И. Значение определения средних молекул в плазме крови при инфекционных заболеваниях вирусной и бактериальной этиологии // Клини. лаб. диагностика. – 2000. – № 1. – С. 9-11.
11. Венгерский А.И., Саратиков А.С. Влияние гепатотоксикозов на активность органеллоспецифических ферментов и метаболизм липидов печени // Вопр. мед. химии. – 1989. – № 3. – С. 87-91.

Отримано 11.08.09