

УДК 616.346.2-002.3/4

ИЗМЕНЕНИЕ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АКТИВНОСТИ ФЕРМЕНТОВ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ФЛЕГМОНОЗНЫМ И ГАНГРЕНОЗНЫМ АППЕНДИЦИТОМ

© Г.А. Захаров, Г.И. Горохова

Ключевые слова: флегмонозный и гангренозный аппендицит; перекисное окисление липидов; антиоксидантная защита.

При остром флегмонозном и гангренозном аппендиците усиливается перекисное окисление липидов (при снижении активности фермента антиоксидантной защиты – каталазы), более выраженное при гангренозной форме. На 5-е сутки после операции процессы липопероксидации нормализуются в обеих группах.

Несмотря на большое число исследований, посвященных изучению острого и хронического аппендицита, неоднократно подвергавшихся обобщениям, проблема эта далека от окончательного разрешения. В структуре болевого синдрома в правой подвздошной области ведущее место занимает аппендицит [1]. Хорошо известно, что болевой синдром сопровождается стрессорной реакцией, которая характеризуется усилением перекисного окисления липидов (ПОЛ) и снижением антиоксидантной защиты [2–4].

Вместе с тем любое оперативное вмешательство, в т. ч. и на брюшной полости, ведет к активации ПОЛ, особенно на фоне дефицита факторов антирадикальной защиты. А это является одним из важных механизмов, ведущих к повреждению клеток кишечника и других жизненно важных органов. Так, активацию ПОЛ при острой странгуляционной непроходимости наблюдали К.М. Курбатов с соавт. [5], при острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости – Г.А. Гавриленко с соавт. [6], при оперативном лечении желчно-каменной болезни – Е.В. Размахнин с соавт. [7], более выраженном при лапаротомическом методе, по сравнению с лапароскопическим. Применение в комплексе интенсивной терапии антиоксиданта и антигипоксанта снижало активацию ПОЛ и способствовало улучшению реперфузионных повреждений кишечника при странгуляционной непроходимости [5]. В доступной нам литературе мы не встретили работ о состоянии процессов свободнорадикального окисления, антиоксидантной защиты и их диагностическом значении при остром аппендиците.

В связи с вышеизложенным целью настоящего исследования являлось определение продуктов ПОЛ (диеновых конъюгатов и малонового диальдегида) и активности ферментов антиоксидантной защиты (супероксиддисмутазы и каталазы) при остром флегмонозном и гангренозном аппендиците.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под наблюдением было 40 пациентов с острым аппендицитом, из них у 22 диагностировалась флегмонозная и у 18 – гангренозная формы. В качестве кон-

троля исследования выполнены на 15 практически здоровых лицах. Состояние ПОЛ оценивали по концентрации диеновых конъюгатов (ДК) [8] и малонового диальдегида (МДА) [9]. Об антиоксидантной защите судили по активности супероксиддисмутазы (СОД) [10] и каталазы [11]. Анализы выполнены до операции и на 1 и 5 сутки после нее.

Статистическую обработку материала проводили методом вариационной статистики. Вычисляли среднее значение (M), ошибку средней величины (m). Разницу средних величин оценивали по критерию Стьюдента и вероятности P , которую признавали статистически значимой при $P < 0,05$ [12].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Изучение состояния перекисного окисления липидов у здоровых лиц (контрольная группа) показало, что уровень диеновых конъюгатов в крови составлял $0,67 \pm 0,04$ нмоль/мг липидов, а малонового диальдегида $7,1 \pm 0,05$ мкм/мл эритроцитов. Активность ключевых ферментов антиоксидантной защиты была равна: супероксиддисмутазы 696 ± 65 усл. ед., а каталазы 324 ± 23 усл. ед.

У больных флегмонозным аппендицитом (ФА) при поступлении в стационар до операции (табл. 1) наблюдалась значительная активация процессов свободнорадикального окисления, о чем свидетельствует увеличение в 2 раза уровня диеновых конъюгатов ($с 0,67 \pm 0,04$ до $1,47 \pm 0,30$ нмоль/мг липидов) и на 43 % малонового диальдегида ($с 7,1 \pm 0,05$ до $10,4 \pm 0,43$ мкмоль/мл эритроцитов) ($P < 0,001$). Активность СОД существенно не отличалась от контрольной и даже несколько превышала ее. Вместе с тем активность другого фермента – каталазы была достоверно снижена на 28 % ($P < 0,05$). Через сутки после операции сохранялся достоверно более высокий по сравнению со здоровыми людьми уровень ДК (на 58 %) и МДА (на 32 %), хотя по сравнению с их содержанием до операции он был несколько ниже. В это время отмечалось снижение активности СОД на 28 % ($P < 0,05$), а активность каталазы нормализовалась. Через 5 суток после удаления флегмонозного аппендицита наблюдалось дальнейшее

Изменение состояния перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты ($M \pm m$) при остром флегмонозном (ФА) и гангренозном (ГА) аппендиците

Группы	Показатели	Диеновые конъюгаты (нмоль/мг липидов)	Малоновый диальдегид (мкмоль/мл. эр.)	Супероксид дисмутаза (усл. ед)	Каталаза (усл. ед.)
Контроль $n = 15$		$0,67 \pm 0,04$	$7,1 \pm 0,05$	696 ± 65	324 ± 23
ФА $n = 22$	до опер.	$1,47 \pm 0,30^{xx}$	$10,4 \pm 0,49^{xx}$	785 ± 81	234 ± 33^x
	после опер. 1 сутки	$1,06 \pm 0,12^{xx}$	$9,4 \pm 0,40^{xx}$	504 ± 56^x	309 ± 18
	5 суток	$0,83 \pm 0,07^x$	$9,0 \pm 0,41^{xx}$	471 ± 11^{xx}	371 ± 11
ГА $n = 18$	до опер.	$1,77 \pm 0,21^{xx}$	$13,1 \pm 0,61^{xx}$	755 ± 64	203 ± 20^x
	после опер. 1 сутки	$1,6 \pm 0,28^{xx}$	$12,8 \pm 0,71^{xx}$	1031 ± 84^{xx}	281 ± 63
	5 суток	$0,78 \pm 0,20$	$9,1 \pm 0,96$	519 ± 95	322 ± 45

Примечание: x – изменения достоверны по сравнению с контролем: $x - P < 0,05$; $xx - P < 0,01$.

снижение уровня продуктов ПОЛ, хотя он еще превышал нормальный (содержание ДК было выше на 23 %, $P < 0,05$, а МДА на 24 %, $P < 0,01$). Сохранялась сниженной на 33 % активность СОД ($P < 0,01$), в то время как активность каталазы была даже несколько выше, чем в контрольной группе здоровых лиц.

Нам интересно было проследить, как меняется состояние процессов свободнорадикального окисления при более тяжелой (гангренозной) форме острого аппендицита. Как видно из табл. 1, при поступлении в клинику у больных с этой формой острого аппендицита уровень ДК и МДА был значительно выше нормального: на 264 и 184 % соответственно ($P < 0,001$). Активность СОД была нормальной, а каталазы – сниженной на 37 % ($P < 0,01$). Интересно отметить, что если при флегмонозном аппендиците уже через сутки после операции заметна тенденция к снижению процессов липопероксидации, то при гангренозной форме они существенно не изменяются и остаются достаточно высокими по сравнению со здоровыми людьми. В это время на 48 % повышается активность СОД с 696 ± 65 до 1031 ± 84 ($P < 0,01$), а каталазы почти возвращается к контрольному уровню. Через 5 суток после операции уровень продуктов ПОЛ лишь незначительно превышает контрольный, и он примерно такой же, как на 5 сутки у пациентов с флегмонозным аппендицитом. Активность исследуемых ферментов антиоксидантной защиты нормализуется.

Таким образом, у больных с острым флегмонозным и гангренозным аппендицитом отмечается активация процессов перекисного окисления липидов со снижением активности фермента антиоксидантной защиты – каталазы. Эти изменения более выражены при гангренозной форме. У больных флегмонозным аппендицитом уже через сутки видна тенденция к нормализации ПОЛ при снижении активности СОД. В то время как при гангренозной форме содержание продуктов ПОЛ (ДК и МДА) остается высоким и компенсаторно повышается активность СОД, что, очевидно, способствовало в дальнейшем нормализации процесса. На 5 сутки после операции как при флегмонозном, так и при гангренозном аппендиците показатели перексидации незначительно превышают нормальный уровень при нормальной активности ферментов антиоксидантной

защиты. Полученные результаты позволяют сделать вывод о том, что уровень ПОЛ может служить маркером флегмонозного и гангренозного аппендицита.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сажин А.В., Мосин С.В., Коджоглян А.А. и др. Эпидемиологические аспекты хронического аппендицита // Хирургия. 2011. № 4. С. 4-8.
2. Костюченко Л.С. Изменение перекисного окисления липидов и антиоксидантов при стрессовых состояниях в условиях среднегогорья: автореф. дис. ... канд. биол. наук. Бишкек, 1991.
3. Шилов А.М. Антигипоксанты и антиоксиданты (актовегин) в профилактике и лечении сердечно-сосудистых осложнений // Фарматека. 2013. № 9. С. 42-48.
4. Чурикова М.С. Коррекция перекисного стресса как важный элемент патогенетического лечения воспалительных заболеваний органов малого таза // Российский вестник акушера гинеколога. 2013. № 5. С. 8-11.
5. Курбанов К.М., Шарипов Х.Ю., Абдулмажитзода А. Фармакологическая коррекция свободно-радикальных нарушений и эндотоксикоза у больных острой кишечной непроходимостью в послеоперационном периоде // Хирургия. 2013. № 5. С. 49-52.
6. Гавриленко Г.А., Кубышкин В.А. и др. Перекисное окисление липидов при острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости // Хирургия. 1999. № 9. С. 6-21.
7. Размахнин Е.В., Хашиктуев Б.С., Лобанов С.Л. Перекисное окисление липидов и антиоксидантная защита у больных после хирургического лечения желчнокаменной болезни // Клиническая лабораторная диагностика. 2009. № 1. С. 5-7.
8. Plazer Z., Kuzela L. Lipoperoxidation system in biological material // Nahrung. 1968. Bd. 12. № 16. S. 679-684.
9. Теселкин Ю.О., Бабенкова И.В., и др. Ингибирование сыровоточными антиоксидантами окисления люминола в присутствии гемоглобина и перекиси водорода // Вопросы мед. химии. 1997. Т. 43. Вып. 2. С. 87-93.
10. Чумаков В.Н., Осинская Л.Ф. Количественный метод определения активности цинк-мел-зависимой супероксиддисмутазы в биологическом материале // Вопросы мед. химии. 1977. № 5. С. 712-716.
11. Конвай В.Д., Лукошкин Л.В. Способ определения активности каталазы // Изобретательство и рационализация в медицине. Омск, 1988. С. 10-13.
12. Боровиков В.П., Боровиков И.П. Статистический анализ и обработка данных в среде Windows. М., 1998. 552 с.

Поступила в редакцию 30 марта 2015 г.

Zakharov G.A., Gorokhova G.I. CHANGES OF PEROXIDE OXIDATION OF LIPIDS AND THE ACTIVITY OF ANTI-OXIDANT DEFENSE ENZYMES IN PATIENTS WITH AN ACUTE PHLEGMONOUS AND GANGRENOUS APPENDICITIS

At an acute phlegmonous and gangrenous appendicitis the peroxide oxidation of lipids (when there is a decreased activity of antioxidant protection enzyme – catalase) increases and it is more expressed at the gangrenous form. The fifth day after a

surgery processes of lipoperoxidation normalize in both groups.

Key words: phlegmonous and gangrenous appendicitis; peroxide oxidation of lipids; antioxidant defense.

Захаров Геннадий Алексеевич, Тамбовский государственный университет им. Г.Р. Державина, г. Тамбов, Российская Федерация, доктор медицинских наук, профессор кафедры патологии, e-mail: gaz41@mail.ru

Zakharov Gennadiy Alekseyevich, Tambov State University named after G. R. Derzhavin, Tambov, Russian Federation, Doctor of Medicine, Professor of Pathology Department, e-mail: gaz41@mail.ru

Горохова Галина Ивановна, Кыргызско-Российский Славянский университет, г. Бишкек, Кыргызская Республика, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник, ведущий методист лаборатории экспериментального моделирования патологических процессов, кафедра нормальной и патологической физиологии, e-mail: gaz41@mail.ru

Gorokhova Galina Ivanovna, Kyrgyz-Russian Slavic University, Bishkek, Kyrgyz Republic, Candidate of Biology, Senior Scientific Worker, Leading Methodologist of Experimental Modeling of Pathological Processes Laboratory, Normal and Pathological Physiology Department, e-mail: gaz41@mail.ru