

УДК 616-07+616.381-002+616.34-007.272

**В.Д. Скрипко, А.О. Клименко, М.Г. Гончар, Ю.А. Клименко, П.І. Шевяк***Кафедра хірургії післядипломної освіти (зав. – проф. О.Л. Ткачук) Івано-Франківського національного медичного університету*

## ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ПОРУШЕННЯ МЕТАЛ-МЕТАЛОБІЛКОВОГО ГОМЕОСТАЗУ В НАРОСТАННІ БАКТЕРІАЛЬНОЇ АГРЕСІЇ ТА ІНТЕНСИФІКАЦІЇ ЕНДОТОКСИКОЗУ В ОРГАНІЗМІ ПРИ ГОСТРІЙ ТОНКОКИШКОВІЙ НЕПРОХІДНОСТІ

**Резюме.** Досліджено, що наростання ендотоксикозу та ускладнень клінічного перебігу гострої тонкокишкової непрохідності (ГТКН) залежить як від часу розвитку ентерергії кишки, конфлікту між організмом хворого і агресивністю мікрофлори, так і від порушення метал-металобілкового гомеостазу, як показника неспецифічної резистентності організму до бактеріальної інфекції.

**Ключові слова:** ендогенна інтоксикація, ентерергія кишки, залізо, трансферин.

Незалежно від причини гострої тонкокишкової непрохідності (ГТКН) провідне місце у формуванні критичного стану в організмі хворого відіграє наростання ендогенної інтоксикації. Особливе значення у інтенсифікації ендотоксикозу при ГТКН належить порушенню гомеостазу метал-металобілкових систем, що обумовлює розвиток як гостроти конфлікту між захисними силами організму хворого, так і агресивністю бактеріальної мікрофлори [1, 2]. Проте, дослідження присвячені вивченню порушення метаболізму метал-металобілкових систем у патогенезі ендотоксикозу при ГТКН практично відсутні.

**Мета дослідження:** з'ясувати взаємозв'язок між порушенням метал-металобілкового гомеостазу та тяжкістю перебігу ГТКН на тлі розвитку ендотоксикозу залежно від часу виникнення непрохідності та активністю бактеріальної флори.

**Матеріал і методи.** Вивчено результати діагностики та лікування 140 пацієнтів, які знаходились на стаціонарному лікуванні з приводу ГТКН в ЦМКЛ м. Івано-Франківська в 2008-2012 роках. Серед пацієнтів було 80 жінок (57%), 60 чоловіків (43%). Вік хворих коливався в межах від 30 до 80 років, в середньому становив  $66,2 \pm 10,3$  років. Причинами ГТКН були: защемлені грижі – 42 хворих, в т. ч. післяопераційні – 30 пацієнтів, странгуляційна кишкова непрохідність – 34 пацієнти, спайкова кишкова непрохідність – 29 хворих, obturaційна кишкова непрохідність – 5 хворих. Проведено вивчення клініко-біохімічних показників функціонального стану печінки в доопераційному періоді, а також на 1-у, 5-у та 14-у добу

післяопераційного періоду. Оцінку тяжкості клінічного перебігу у хворих на ГТКН при різних ступенях ЕІ оцінювали за шкалою SAPS, що дозволяло у найбільш тяжких хворих, з високим ризиком розвитку ускладнень та летальності, максимально об'єктивізувати показання до превентивного застосування ефективних методів детоксикації. Статистичну обробку результатів дослідження проводили з використанням програмно-математичного комплексу Excel-7.0 на базі Microsoft Windows, а також програми для статистичної обробки Analys+Soft. Перевірку закону розподілу вибірок на нормальність проводили за допомогою критерію Шапіро-Вілкі. Для перевірки гіпотези про рівність середніх величин використовували критерій Стьюдента-Фішера для нормально розподілених вибірок і критерій Манна-Вітні для вибірок, розподіл яких вирізняється від нормального.

Хворі були розподілені на дві групи – основну та контрольну. Контрольну групу становили 78 пацієнтів, які в післяопераційному періоді отримували загальноприйняте лікування: антибіотикотерапію, дезінтоксикаційні та знеболюючі середники. В основній групі 62 хворим інтраопераційно було проведено назоінтестинальну інтубацію тонкої кишки, а до загальноприйнятого лікування, з метою корекції метаболічних порушень було застосовано введення розчину реамберину ("Полісан", Росія) по 400-800 мл (залежно від тяжкості захворювання) 1-2 рази на добу, внутрішньовенно крапельно до операції та в перші 5 днів післяопераційного періоду.

© Скрипко В.Д., Клименко А.О., Гончар М.Г., Клименко Ю.А., Шевяк П.І., 2014

**Результати дослідження та їх обговорення.**

Аналіз отриманих результатів показав, що інтенсифікація ендотоксикозу та тяжкість перебігу ГТКН у хворих залежить не тільки від часу розвитку ентерергії кишки, але і від причин пов'язаних із підвищеною вірулентністю та агресивністю бактеріальної флори на тлі порушень метаболізму метал-металобілкового гомеостазу.

У хворих залежно від часу розвитку ГТКН виявлено поступове прогресивне наростання показників ендогенної інтоксикації: лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ), індексу інтоксикації (ІІ), молекул середньої маси (МСМ), малонового альдегіду (МА) та дієнових кон'югатів (ДК).

Результатами дослідження встановлено, що інтенсивне наростання ендотоксикації в організмі на тлі порушення кишкового пасажу залежало від часу розвитку ГТКН. Так після 12 год появи захворювання рівень ЛІІ, ІІ, МСМ зростали до 24 год, і прогресивно наростали після 24 год, 36 год та 48 год, сягаючи через 72 год розвитку ГТКН, відповідно, ЛІІ у 8,7 та ІІ у 14,5 рази. Тоді як вміст МСМ на кінець 3-ї доби досягав  $0,74 \pm 0,03$  ум.од.

Універсальним механізмом пошкодження клітинних мембран, обумовлених дією вільних радикалів, де вірогідними каталізаторами є іони металів-мікроелементів, зокрема заліза, є процеси перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) з утворенням проміжних і кінцевих продуктів – дієнових кон'югатів (ДК) і малонового альдегіду (МА), що викликають набухання і розпад білків з вивільненням біологічноактивних амінів гістаміну, серотоніну, путресину, кадаверину, низькомолекулярних сполук-молекул середньої маси (МСМ), зумовлюючи підвищення загальної протеолітичної активності плазми крові, що формують загальний статус ендогенної інтоксикації (ЕІ), викликаючи порушення функції паренхіматозних органів, особливо печінки. Так рівень малонового альдегіду (МА) та дієнових кон'югатів на 12 год ГТКН становив відповідно  $4,98 \pm 0,025$  нмоль/мл та  $1,98 \pm 0,05$  ум.од., при нормі  $3,46 \pm 0,08$  нмоль/мл та  $1,42 \pm 0,04$  ум.од. На 72 год дослідження їх вміст відповідно збільшився  $7,78 \pm 0,40$  нмоль/мл та  $3,56 \pm 0,16$  ум.од.

Встановлено, що одночасно з інтенсифіка-

цією ендотоксикозу у хворих з ГТКН, відповідно до часу перебігу захворювання після 72 год розвитку патології вміст заліза в цільній крові становив  $312,8 \pm 5,13$  мг/л при нормі  $518,7 \pm 0,01$  мг/л. Тоді як рівень сироваткового заліза майже в 2 рази перевищував його вміст порівняно з нормою, яка становила  $0,94 \pm 0,01$  мг/л. Одночасно з цим рівень насиченості залізом трансферину падав і на третю добу рівнявся 63% від норми:  $0,19 \pm 0,002$  ум.од. Такий дефіцит заліза в цільній крові є важливим патогенетичним показником клінічного перебігу патологічного процесу, що обумовлює зменшення доставки кисню до клітин, сприяє гальмуванню синтезу залізов'язувальних білків та пригнічує захисні системи організму [3]. Якщо врахувати значення заліза як біоеlementу в підтримці імунного статусу в організмі, то його дефіцит є фактором, що призводить до гальмування синтезу антитіл лімфоцитами, зниження фагоцитарної активності лейкоцитів крові, а також здійснює суттєвий вплив на кількість і якість гуморальних показників природного і набутого імунодефіциту: опсонінів, преципітинів, аглютинінів, синтезу інтерферону, комплемент зв'язувальних антитіл, антиоксидантів [4].

**Висновки.** 1. У формуванні та інтенсифікації ЕІ у хворих на ГТКН залежно від часу розвитку патології важливе значення належить порушенню гомеостазу метал-білкових систем, що є одним із пускових механізмів формування факторів ендотоксикації. 2. Прогресивне зниження концентрації заліза в цільній крові, наростання його вмісту в сироватці та одночасне зменшення насиченості залізом трансферину, корелює із наростанням ендогенної інтоксикації залежно від часу розвитку ентерергії тонкої кишки та ступенем тяжкості патологічного процесу. 3. Визначення концентрації сироваткового заліза та насиченості залізом трансферину можна розглядати, як додатковий діагностичний критерій, що відповідає тяжкості клінічного перебігу захворювання.

**Перспективи наукового пошуку.** На підставі наукового дослідження будуть розроблені прогностичні критерії оцінки стану ендогенної інтоксикації у хворих на ГТКН, залежно від часу виникнення захворювання.

**Список використаної літератури**

1. Яковлев А.М. Роль железо- и медьсвязывающих белков в резистентности к инфекции / А.М. Яковлев, В.В. Туркин, Т.В. Толмазова // *Ж. микробиолог., эпидемиолог. и иммунолог.* – 1988. – № 10. – С. 75-79.
2. Башкірова Г. Біологічна роль деяких есенціальних макро- та мікроелементів (Огляд) / Г. Башкірова, А. Руденко // *Ліки України.* – 2004. – № 10. – С. 59-65.
3. Афанасьев Ю.И. Роль микроэлементов в нарушении и коррекции металлолигандного гомеостаза / Ю.И. Афанасьев, Н.И. Калетина, Ю.Я. Харитонов // *Вестн. Рос. АМН.* – 1995. – № 10. – С. 44-48.
4. Кудрин А.В. Иммунофармакология микроэлементов / А.В. Кудрин, А.В. Скальный, А.А. Жаворонков. – М.: Из-во КМК, 2000. – 537 с.

**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ НАРУШЕНИЯ МЕТАЛЛ-МЕТАЛЛОБЕЛКОВОГО ГОМЕОСТАЗА В ВОЗРАСТАНИИ БАКТЕРИАЛЬНОЙ АГРЕССИИ И ИНТЕНСИФИКАЦИИ ЭНДОТОКСИКОЗА В ОРГАНИЗМЕ ПРИ ОСТРОЙ ТОНКОКИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ**

**Резюме.** Установлено, что нарастание эндотоксикоза и осложнений клинического течения острой тонкокишечной непроходимости (ОТКН) зависит как от времени развития энтерэргии кишки, конфликта между организмом больного и агрессивностью микрофлоры, так и от нарушения металл-белкового гомеостаза, как показателя неспецифической резистентности организма к бактериальной инфекции.

**Ключевые слова:** эндогенная интоксикация, энтерэргия кишки, железо, трансферрин.

**PATHOGENETIC MEANING OF THE VIOLATION OF THE METAL-PROTEIN HOMEOSTASIS IN INCREASING BACTERIAL AGGRESSION AND INTENSIFICATION OF ENDOTOXICOSIS IN THE ORGANISM WITH ACUTE SMALL INTESTINAL OBSTRUCTION**

**Abstract.** Increasing of endotoxemicosis and complications of the clinical course of acute small intestinal obstruction (ASIO) is found to depend both on the period of development of intestinal enterergeria, the conflict between the patient's organism and microflora aggressiveness, and the violation of the metal-protein homeostasis as the indicator of non-specific resistance of the organism to bacterial infection.

**Key words:** endogenous intoxication, intestine enterergeria, iron, transfers.

Ivano-Frankinsk National Medical University

Надійшла 12.03.2014 р.

Рецензент – проф. Сидорчук Р.І. (Чернівці)