

## ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ АНТИОКСИДАНТНОЇ ТА АНТИЦИТОКІНОВОЇ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ ПРИ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРИТОНІТІ

*М.М.Гресько, М.І.Шеремет*

*Кафедра хірургії (зав. – проф. І.Ю.Полянський) Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці*

**Резюме.** Установлена висока прогностична значимість вивчення динаміки показників про- та антиоксидантних систем, а також сироваткових концентрацій цитокінів у хворих на гострий перитоніт. Включення в комплекс лікування антиоксидантної та антицитокінової терапії дало змогу домогтися зниження частоти післяопераційних гнійно-септичних ускладнень.

**Ключові слова:** гострий перитоніт, антицитокінова та антиоксидантна терапія.

Гострий поширений перитоніт (Пт) – "неприємна" для хірурга і загрозна для пацієнта патологія. Летальність при Пт різної етіології коливається від 16,7 до 76% [1]. Завдяки широкому застосуванню відкритих методів лікування Пт виникла можливість використання ефективніших та патогенетично обґрунтованих препаратів [2]. Вагому роль у патогенезі Пт відводять вільнорадикальним механізмам пошкодження тканин. Вільні радикали є одними з універсальних механізмів пошкодження та загибелі клітин у результаті активації пероксидації мембранних структур, зумовленої посиленням вироблення активних форм кисню. В результаті пригнічення низки мембранозв'язаних ферментів та вільнорадикального окиснення ліпідів плазматичних мембран в очеревині з'являються вогнища вторинного некрозу. Окиснені ліпіди мають антигенні властивості, тому стимулюють аутоімунні процеси пошкодження тканин [3]. У патогенезі Пт важливу роль відіграють медіатори запалення – цитокіни [4]. Їх біологічна активність виражається впливом на високоспецифічні рецептори клітин [5]. Поряд з цим, інтерлейкіни та фактор некрозу пухлин діють на всі клітини, справляючи системний ефект [6]. Нині відомі десятки цитокінів, проте найглибше вивчені цитокіни, які беруть участь у процесі формування синдрому поліорганної недостатності [7].

**Мета дослідження:** вивчити ефективність антиоксидантної та антицитокінової терапії у

хворих на післяопераційний Пт (ПП).

**Матеріал і методи.** Проведено оцінку наслідків терапії 140 пацієнтів віком 28-77 років з ПП за період 2008-2011 рр. Хворих методом випадкової вибірки розподілено на дві групи: контрольну (20 осіб) і дослідну (20). Основні причини розвитку ПП у всіх хворих були неспроможність швів анастомозів і перфорації гострих виразок травного каналу. Всіх хворих прооперовано ургентно. Усували і/або обмежували вогнище інфекції, санували і дренивали первинні вогнища. У післяопераційному періоді призначали традиційну терапію. Оцінювали активність пероксидного окиснення і стан антиоксидантних систем шляхом визначення в сироватці крові ступеня окиснювальної модифікації білків (ОМБ), активності церулоплазміну (ЦП); в еритроцитах – вмісту малонового альдегіду (МА), активності глутатіонпероксидази (ГП) і каталази (КТ). Також вивчали в сироватці крові рівень цитокінів (TNF $\alpha$  – фактор некрозу пухлин, IL-1 $\beta$ , IL-8, IL-1Ra, IL-1Ra/TNF $\alpha$ ) методом проточної лазерної цитофлуорометрії (PARTEC). Хворим дослідної групи, крім звичайної терапії, призначали в/м даларгін по 2 мг тричі на добу. Цим же хворим внутрішньовенно крапельно вводили пентоксифілін двічі на добу по 300 мг на 400 мл фізіологічного розчину і щоденно по 500 мл розчину рефортану [7]. У всіх хворих оцінювали розвиток післяопераційних гнійно-септичних ускладнень (ГСУ).

**Результати дослідження.** Установлено, що після операції у хворих дослідної групи спостерігалось зниження рівня МА на 37,3%, ОМБ – на 29,7%. На 3-тю добу після операції у хворих контрольної групи спостерігалось високовірогідне зростання рівня МА (на 31,1%) і ОМБ (на 42,3%), а у хворих дослідної групи ці показники майже не змінювалися. На 5-ту добу у крові хворих контрольної групи активність процесів пероксидного окиснення зберігалася вищою, нід до операції, а у хворих дослідної групи ці показники були значно нижчими. Активність ЦП у плазмі крові хворих контрольної групи прогресивно знижувалася з 1-ї до 5-ої доби післяопераційного періоду – з  $77,2 \pm 5,61$  до  $59,32 \pm 4,42$  о.о.г/г білка, а у хворих дослідної групи високовірогідно зростала – з  $77,2 \pm 5,61$  до  $97,31 \pm 4,42$  о.о.г/г білка. Така ж закономірність характерна для активності КТ. Активність ГП у хворих обох груп суттєво знижувалася до 3-ї доби після операції і зростала на 5-ту добу, при-

чому більше у хворих дослідної групи. Експресія прозапальних цитокінів IL-1b, IL-8, TNFa перевищила контрольні показники, в той час як експресія антизапальних цитокінів IL-1Ra "запізнювалася" майже вдвічі. Найбільша експресія IL-1b, IL8 потенціювала подальший ланцюг прозапальних реакцій, що свідчить про адекватність протизапальної відповіді і відносну рівновагу між прозапальними і протизапальними цитокінами та адекватність антицитокінової терапії. Загальна кількість ГСУ у хворих контрольної групи становила 82,4%, у хворих дослідної групи – 66,7%.

**Висновки.** 1. Динаміка значень про- та антиоксидантів, а також сироваткових концентрацій цитокінів є прогностично значимою, що дозволяє визначити тактику лікування пацієнтів з ПП. 2. Включення в комплекс лікування хворих дослідної групи з ПП антиоксидантної та антицитокінової терапії дало змогу домогтися зниження частоти ГСУ з 82,4 до 66,7%.

### Література

1. Гринчук Ф.В. Лапароскопічні оперативні втручання при гострих хірургічних захворюваннях у пацієнтів із супутньою патологією / Ф.В.Гринчук, І.Ю.Полянський // *Прак. медицина.* – 2003. – Т. 9, № 1. – С. 56-58.
2. Кондратенко П.Г. Хирургическая инфекция: прак. рук. / П.Г.Кондратенко, В.В.Соболев. – Донецк, 2007. – 512 с.
3. Ковтун А.І. Влияние гипербарооксии та даларгину на оксидантно-антиоксидантную систему та функції нирок у хворих з гнійно-септичними ускладненнями: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня к. мед. н.: спец. 14.01.30 / А.І.Ковтун. – К., 2004. – 20 с.
4. Біохімічні показники в нормі і при патології / [Бойків Д.П., Бондарчук Т.І., Іванків О.Л. та ін.]. – К.: Медицина, 2007. – 318 с.
5. Rutgers M. Cytokine profile of autologous conditioned serum for treatment of osteoarthritis, in vitro effects on cartilage metabolism and intra-articular levels after injection / M.Rutgers, D.B.Saris, W.J.Dhert // *Arthritis Res. Ther.* – 2010. – № 12. – P. 114.
6. Kobayashi T. Serum cytokine and periodontal profiles in relation to disease activity of rheumatoid arthritis in Japanese adults / T.Kobayashi, A.Murasawa, Y.Komatsu // *J. Periodontol.* – 2010. – Vol. 81, № 5. – P. 650-657.
7. Серебренникова С.Н. Роль цитокинов в воспалительном процессе (сообщение 1) / С.Н.Серебренникова, И.Ж.Семинский // *Сиб. мед. ж.* – 2008. – № 6. – С. 5-8.

### ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АНТИОКСИДАНТНОЙ И АНТИЦИТОКИНОВОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ПРИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИТОНИТЕ

**Резюме.** Установлена высокая прогностическая значимость изучения динамики показателей про- и антиоксидантных систем, а также сывороточных концентраций цитокинов у больных острым перитонитом. Включение в комплекс лечения антиоксидантной и антицитокінової терапії позволило снизить частоту послеоперационных гнойно-септических осложнений.

**Ключевые слова:** острый перитонит, антицитокінової та антиоксидантної терапії.

### EXPERIENCE OF THE USE OF ANTIOXIDANT AND ANTICYTOKINE THERAPY FOR PATIENTS WITH POSTOPERATIVE PERITONITIS

**Abstract.** The authors have been established a high prognostic value of studying the dynamics of the parameters of pro- and antioxidant systems, as well as the serum concentrations of cytokines in patients with acute peritonitis. The inclusion of antioxidant and anticytokine therapy into a treatment complex has made it possible to achieve a reduction of the frequency of postoperative and pyoseptic complications.

**Key words:** acute peritonitis, anticytokine and antioxidant therapy.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Надійшла 19.06.2012 р.