

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ СРАВНИТЕЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ МАЛОНОВОГО ДИАЛЬДЕГИДА В ПЕРИТОНЕАЛЬНОМ ЭКССУДАТЕ, СЫВОРОТКЕ КРОВИ И МОЧЕ У БОЛЬНЫХ С РАСПРОСТРАНЕННЫМ ПЕРИТОНИТОМ

Канд. мед. наук Н. Дж. ГАДЖИЕВ, проф. С. В. СУШКОВ, проф. Е. М. КЛИМОВА, Л. А. ДРОЗДОВА

ГУ «Институт общей и неотложной хирургии АМН Украины», Харьков

Представлены результаты хирургического лечения 60 больных с распространенным перитонитом (РП), у которых в динамике определяли Мангеймовским перитонеальным индексом (МПИ) уровень малонового диальдегида (МДА) в сыворотке крови, моче и перитонеальном экссудате. Выявлено, что глубина изменений изучаемого показателя зависит от тяжести больных по МПИ. Показано, что уровень МДА в перитонеальном экссудате, сыворотке крови и моче в послеоперационном периоде у больных РП является одним из объективных критериев оценки эндогенной интоксикации.

Ключевые слова: распространенный перитонит, перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита.

Лечение больных с распространенным перитонитом (РП) продолжает оставаться одной из наиболее актуальных проблем абдоминальной хирургии.

Повышенное внимание к проблеме РП обусловлено сопровождающими его серьезными осложнениями: крайне тяжелым эндотоксикозом, развитием абдоминального сепсиса, полиорганной недостаточностью и гнойно-воспалительными осложнениями [1]. Наряду с системным воспалительным ответом и гипоксией, одно из ведущих мест в развитии нарушений в системе гомеостаза при РП занимают нарушения свободнорадикальных процессов и развитие эндотоксикоза, которые и являются основными причинами нарушений метаболизма.

В реализации метаболических процессов ведущую роль играет перекисное окисление липидов (ПОЛ). Процессы ПОЛ как необходимое метаболическое звено протекают в норме в здоровом организме, однако при определенных условиях (травма, воспаление, ишемия, гипоксия и т. д.) происходит резкая интенсификация липопероксидации с образованием в избыточном количестве свободных радикалов, что приводит к развитию окислительного стресса, и ПОЛ становится универсальным механизмом повреждения как одиночной молекулы, так и клеток на уровне мембран и ткани органов [2, 3]. Повышение интенсивности процессов ПОЛ играет пусковую роль в развитии полиорганной недостаточности [4].

Для нейтрализации избыточной липопероксидации и поддержания на стационарном уровне процессов ПОЛ в организме существует система антиоксидантной защиты (АОЗ), которая в норме обеспечивает равновесие между ПОЛ и АОЗ. Нарушения антиоксидантного статуса организма с резкой интенсификацией ПОЛ и недостаточностью АОЗ снижают детоксикацию организма,

приводят к развитию отравлений по типу оксидативного дистресса [3].

Изучение процессов липопероксидации в перитонеальном экссудате, сыворотке крови и моче имеет, по нашему мнению, важное значение.

В литературе практически отсутствуют работы, в которых приведены сравнительные оценки уровней метаболитов ПОЛ в сыворотке крови, перитонеальном экссудате и моче.

Целью работы явилось определение диагностической значимости уровня малонового диальдегида (МДА) в различных биосредах при РП для оценки и прогнозирования течения заболевания.

Был изучен вторичный продукт липопероксидации — МДА в сыворотке крови, перитонеальном экссудате и моче у больных РП в зависимости от тяжести патологического процесса по Мангеймскому перитонеальному индексу (МПИ) — I тяжести (I), II тяжести (II), III тяжести (III).

Работа базировалась на результатах хирургического лечения 60 больных с РП: по МПИ I — у 17 (28,3%), МПИ II — у 23 (38,4%) и МПИ III — у 20 (33,3%) больных. Оперативное вмешательство при РП было направлено на санацию и дренирование брюшной полости. В контрольную группу были включены 15 практически здоровых людей, биохимические показатели крови и мочи которых служили нормой.

Концентрацию МДА во всех трех биосредах определяли по методике Л. И. Андреевой с соавт. [5] до операции, во время операции во взятом экссудате, на 1-е, 3-е, 5-е и 7-е сут после операции.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием метода вариационной статистики Стьюдента и непараметрического критерия Уилкоксона — Манна — Уитни.

Результаты исследования в целом представлены в табл. 1.

Таблица 1

Сравнительная оценка показателей МДА в сыворотке крови, перитонеальном экссудате и моче, $M \pm m$, min-max (в нмоль/мл)

Биосреда	Тяжесть перитонита по МПИ	Время исследования, сут					Норма
		До операции (интраоперационно)	1-е	3-и	5-е	7-е	
Сыворотка крови	МПИ I	6,31±0,25 4,5–7,9 ***	8,58±0,23 5,6–9,6 ***, ^^	6,17±0,18 5,2–8,3 ***	5,68±0,18 4,7–7,5 ***	5,3±0,18 4,3–7,4 ***, ^^	3,79±0,05 3,4–4,1
	МПИ II	9,77±0,34 6,8–11,9 ***	10,73±0,36 7,7–13,9 ***	9,1±0,31 6,8–12,1 ***	8,23±0,32 6,2–11,5 ***	7,26±0,3 5,7–11,1 ***, ^^	
	МПИ III	13,08±0,42 9,5–16,5 ***	15,58±0,47 10,6–18,8 ***, ^^	12,01±0,5 8,5–15 ***	11,24±0,52 7,5–14,4 ***, ^^	10,55±0,44 7,1–13 ***, ^^	
Перитонеальный экссудат	МПИ I	2,45±0,07 2,1–3,1	2,88±0,88 2,4–3,5 ^^	2,19±0,08 1,6–2,8 ^	2,11±0,08 1,6–2,7 ^^	—	
	МПИ II	3,16±0,14 2,2–4,81	3,99±0,18 2,6–6 ^^	3,32±0,12 2,4–4,81	3,06±0,11 2,2–4,25	2,81±0,11 2,2–3,87	—
	МПИ III	4,43±0,22 3,1–6,1	5,05±0,25 3,5–6,91	4,34±0,19 3,5–6	4,13±0,15 3,5–5,6	3,72±0,09 2,9–4,1 ^	
Моча	МПИ I	0,043±0,003 0,015–0,065 ***	0,051±0,004 0,02–0,07 ***	0,048±0,003 0,02–0,065 ***	0,042±0,003 0,015–0,06 ***	0,033±0,002 0,02–0,05 ***, ^	0,2±0,002 0,01–0,03
	МПИ II	0,072±0,005 0,038–0,11 ***	0,112±0,008 0,043–0,16 ***, ^^	0,098±0,007 0,03–0,13 ***, ^^	0,084±0,007 0,02–0,12 ***	0,057±0,005 0,02–0,1 ***, ^	
	МПИ III	0,107±0,009 0,04–0,18 ***	0,152±0,014 0,05–0,23 ***, ^^	0,136±0,011 0,07–0,2 ***, ^	0,111±0,01 0,06–0,18 ***	0,105±0,009 0,05–0,155 ***	

Примечание. Статистически значимая разница по сравнению с нормой: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$; по сравнению с исходным значением: ^ $p < 0,05$; ^^ $p < 0,01$; ^^ $p < 0,001$. То же в табл. 2.

Уровень МДА в перитонеальном экссудате, сыворотке крови и моче непосредственно зависит от тяжести РП по МПИ. Установлено, что у больных по МПИ I в сыворотке крови концентрация МДА на 66,5% ($p < 0,001$), в моче — в 2,1 раза ($p < 0,001$) больше, чем у здоровых людей. В перитонеальных экссудатах, полученных во время операции, концентрация МДА составила $2,45 \pm 0,07$ нмоль/мл.

У больных по МПИ II уровень МДА в сыворотке крови в 2,6 ($p < 0,001$), в моче — в 3,6 раза ($p < 0,001$), по МПИ III — в 3,5 ($p < 0,001$) и 5,3 раза ($p < 0,001$) соответственно выше нормального показателя. В перитонеальном экссудате, взятом во время операции, содержание данного метаболита было по МПИ II — $3,16 \pm 0,14$, по МПИ III — $4,43 \pm 0,022$ нмоль/мл.

Среднее значение МДА в различных биосредах выздоровевших ($n = 18$) и впоследствии умерших ($n = 5$) больных при МПИ II приведены в табл. 2.

Как видно из представленных данных, среднее значение МДА в сыворотке крови и перитонеальном экссудате у больных с летальным исходом достоверно выше, чем у выздоровевших. Этот факт свидетельствует о более выраженной эндогенной интоксикации у больных, умерших от РП. Так, если у больных с летальным исходом среднее значение МДА в перитонеальном экссудате, взятом во время операции, в среднем составило $4,14 \pm 0,33$ нмоль/мл, то у выздоровевших — $2,89 \pm 0,08$ нмоль/мл. Содержание МДА в сыворотке крови до операции у больных с летальным исходом было в 2,9 раза ($p < 0,001$), а у выздоровевших — в 2,5 раза ($p < 0,001$) больше показателя у здоровых людей.

Уровень МДА в моче у больных по МПИ II впоследствии умерших до операции в 2,1 раза ($p < 0,001$), а у выздоровевших в 4 раза ($p < 0,001$) был больше по сравнению с нормой. Среднее значение МДА сыворотки крови и перитонеального экссудата на 3-и сут послеоперационного периода у выздоровевших и пациентов с летальным

Среднее значение МДА в различных биосредах у больных РП по МПИ II, $M \pm m$, min-max (в нмоль/мл)

Исход заболевания	Биосреда	Время исследования, сут				
		До операции (интраоперационно)	1-е	3-и	5-е	7-е
Выздоровевшие, $n = 18$	Сыворотка крови	9,42±0,39 6,8–11,9 ***	10,32±0,39 7,7–12,8 ***	8,93±0,34 6,8–12,1 ***	8,08±0,35 0,2–11,5 ***, ^	7,11±0,31 5,7–11,1 ***, ^^
	Перитонеальный экссудат	2,89±0,08 2,2–3,5	3,59±0,09 2,6–4,1 ^^	3,14±0,08 2,4–3,6 ^	2,93±0,08 2,2–3,5	2,7±0,09 2,2–3,3
	Моча	0,8±0,004 0,05–0,11 ***	0,13±0,004 0,09–0,16 ***, ^^	0,109±0,005 0,07–0,13 ***, ^^	0,094±0,005 0,06–0,12 ***, ^	0,06±0,005 0,04–0,1 ***, ^^
Летальный исход, $n = 5$	Сыворотка крови	$n = 5$ 11,04±0,30 10–11,6 ***	$n = 5$ 12,24±0,5 10,9–13,9 ***	$n = 3$ 10,07±0,46 9,3–10,9 ***	$n = 3$ 9,17±0,46 8,4–10 ***, ^	$n = 2$ 8,2; 9,1
	Перитонеальный экссудат	$n = 5$ 4,14±0,33 3,17–4,81	$n = 5$ 5,41±0,27 4,61–6 ^	$n = 3$ 4,35±0,32 3,73–4,81	$n = 3$ 3,84±0,37 3,11–4,25	$n = 2$ 3,7; 3,87
	Моча	$n = 5$ 0,043±0,002 0,038–0,051 ***	$n = 5$ 0,048±0,003 0,043–0,06 ***	$n = 3$ 0,037±0,003 0,03–0,04 **	$n = 3$ 0,025±0,003 0,02–0,03 ^	$n = 2$ 0,02; 0,027 ^

исходом повышалось. В последующем значение МДА в перитонеальном экссудате и сыворотке крови у выздоровевших больных существенно отличались, имея четкую тенденцию к уменьшению.

В течение всего послеоперационного периода отмечался более высокий уровень МДА в моче с максимальным значением на 3-и сут до уровня $0,130 \pm 0,004$ нмоль/мл у выздоровевших больных. Стабильно высокий уровень МДА в моче сопровождался закономерным снижением содержания МДА в сыворотке крови у этих больных.

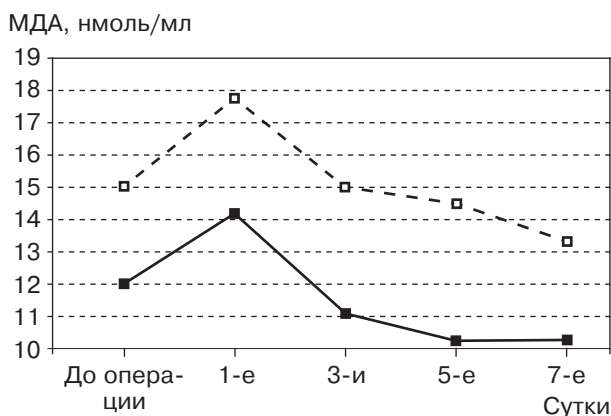


Рис. 1. Динамика МДА в сыворотке крови по МПИ III в зависимости от исхода:

■ — выздоровевшие; - □ — умершие

У больных с летальным исходом на протяжении всего послеоперационного срока наблюдения уровень МДА в сыворотке крови и экссудате оставался высоким. На этом фоне уровень МДА в моче был ниже, чем у выздоровевших пациентов. Таким образом, слабо выраженная тенденция к снижению уровня МДА в перитонеальном экссудате и сыворотке крови сопровождается прогрессивным снижением элиминации данного метаболита с мочой у больных с летальным исходом.

У больных по МПИ III в целом были зарегистрированы максимально высокие значения уровня МДА в перитонеальном экссудате и сыворотке крови. При этом наблюдалось нарастание интоксикации значений МДА в экссудате до $4,43 \pm 0,22$ нмоль/мл в день операции до максимального — $5,05 \pm 0,25$ нмоль/мл в первые сутки после операции. В сыворотке крови до операции уровень МДА составлял $13,08 \pm 0,42$ нмоль/мл с максимальным значением на 3-и сут послеоперационного периода. У этих больных отчетливо отмечалась выраженная тенденция к снижению уровня МДА в перитонеальном экссудате и сыворотке крови с повышенной элиминацией МДА с мочой.

Динамика МДА в биологических жидкостях у больных в зависимости от исхода заболевания по МПИ III представлена на рис. 1 и 2.

Таким образом, сравнительный анализ полученных данных позволяет утверждать, что изучение МДА в перитонеальном экссудате, сыворотке

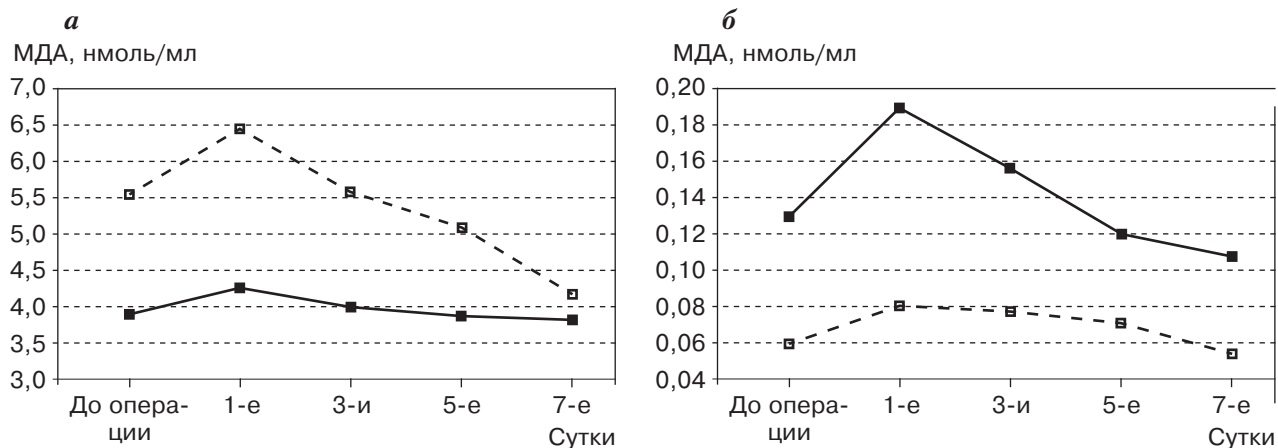


Рис. 2. Динаміка МДА в перитонеальному екссудаті (а) і в сечі (б) у выздоровілих і умерлих хворих по МПІ ІІІ: —■— выздоровілих; -□- умерлих

крові і сечі в післяопераційному періоді у хворих РП являється одним з об'єктивних критеріїв оцінки ендогенної інтоксикації.

Относно быстрого разрешения явлений перитонита у хворих супроводжалося закономірним падінням рівня МДА в екссудаті і сироватці крові з посиленою елімінацією даного метаболіта з сечею.

Литература

1. Механізми виникнення поліорганної недостатності при перитоніті / І. А. Криворучко, І. В. Гусак, А. М. Тищенко і др. // Клін. хірургія.— 1996.— № 2–3.— С. 32–34.
2. Гаджиев Дж. Н., Амиров А. С., Гаджиев Н. Дж. Показатели перекисного окисления липидов печени, желчи и эритроцитов у больных с острым калькулезным холециститом // Харк. хірург. школа.— 2009.— Т. 34, № 3.— С. 29–32.
3. Скворцов В. В. Пероксидация липидов и антиокси-

Высокий уровень МДА в сыворотке крови, перитонеальном экссудате при снижении элиминации МДА с мочой в послеоперационном периоде являются прогностически неблагоприятными признаками у больных, свидетельствующими о продолжении эндогенной интоксикации и возможном летальном исходе.

дантная система в гепатологии // Гепатология.— 2003.— № 3.— С. 7–13.

4. Липидная пероксидация в развитии полиорганной недостаточности при синдроме длительного раздавливания / В. Н. Ельский, С. В. Колесникова, Т. Л. Заведя и др. // Арх. клин. и эксперим. медицины.— 2003.— Т. 12, № 2.— С. 132–137.
5. Андреева Л. И., Кожемякин Л. А., Кишкун А. А. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой // Лабораторное дело.— 1988.— № 11.— С. 41–43.

ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ПОРІВНЯЛЬНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ МАЛОНОВОГО ДИАЛЬДЕГІДУ В ПЕРИТОНЕАЛЬНОМУ ЕКСУДАТІ, СИРОВАТЦІ КРОВІ ТА СЕЧІ У ХВОРИХ ІЗ РОЗПОВСЮДЖЕНИМ ПЕРИТОНІТОМ

Н. Дж. ГАДЖИЄВ, С. В. СУШКОВ, О. М. КЛИМОВА, Л. А. ДРОЗДОВА

Представлено результати хірургічного лікування 60 хворих із розповсюдженим перитонітом (РП), у яких у динаміці визначали Мангеймівським перитонеальним індексом (МПІ) рівень малонового діальдегіду (МДА) у сироватці крові, сечі та перитонеальному екссудаті. Виявлено, що глибина змін досліджуваного показника залежить від тяжкості хворих за МПІ. Показано, що рівень МДА в перитонеальному екссудаті, сироватці крові та сечі в післяопераційному періоді у хворих на РП є одним з об'єктивних критеріїв оцінки ендогенної інтоксикації.

Ключові слова: розповсюджений перитоніт, перекисне окислення ліпідів, антиоксидантний захист.

**PRACTICAL SIGNIFICANCE OF COMPARATIVE INVESTIGATION OF MALONIC DIALDEHYDE
IN PERITONEAL EXUDATE, BLOOD SERUM AND URINE OF PATIENTS
WITH GENERALIZED PERITONITIS**

N. Dzh. GADZHIEV, S. V. SUSHKOV, E. M. KLIMOVA, L. A. DROZDOVA

The results of surgical treatment of 60 patients with generalized peritonitis (GP) in whom Manheim Peritoneal Index (MPI) was used to determine the level of malonic dialdehyde (MDA) in the blood serum, urine, and peritoneal exudate are reported. It was revealed that the depth of the changes of the investigated parameter depended on the state severity by MPI. It is shown that MDA level in peritoneal exudate, blood serum and urine after the surgery in patients with GP is one of objective criteria of endogenic intoxication assessment.

Key words: generalized peritonitis, lipid peroxidation, antioxidant protection.

Поступила 07.12.2011