

*Турдубекова Л.Т., Курманбекова Г.Т., Рачков А.Г., Куржунбаева А.Б.*

**ВЛИЯНИЕ ЛАПАРОТОМНОЙ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ НА ПОКАЗАТЕЛИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АКТИВНОСТИ ФЕРМЕНТОВ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ГАНГРЕНОЗНЫМ И ХРОНИЧЕСКИМ КАЛЬКУЛЁЗНЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ**

*Turdubekova L.T., Kurmanbekova G.T., Rachkov A.G., Kurzhunbaeva A.B.*

**THE EFFECT OF THE LAPAROTOMY CHOLECYSTECTOMY ON THE INDICES OF LIPID PEROXIDATION AND THE ACTIVITY OF ANTIOXIDANT DEFENSE ENZYMES IN PATIENTS WITH ACUTE GANGRENOUS AND CHRONIC CALCULOUS CHOLECYSTITIS**

УДК: 616.366-002-089:612.12

*При деструктивных формах острого холецистита в организме больных происходит активация процессов ПОЛ и снижение активности ферментов АОЗ, которые сохраняются в течение 5-7 дней после лапаротомной холецистэктомии.*

*Inpatient swith destructive forms of acute cholecystitis, activation of lipid peroxidation processes and decrease of the activity of antioxidant defense enzymes, which preserve for 5-7 days after laparotomy cholecystectomy, take place.*

**Актуальность.** Изучению состояния процессов перекисного окисления липидов у больных острым деструктивным холециститом посвящено ограниченное число работ [3,8]. Этой значительной степени объясняет то, что имеющиеся в современной литературе сведения по данному вопросу противоречивы [1,6]. Между тем липоперекиси, постоянно образующиеся в клетке [4,7], являются одним из мощных факторов, которые создают потенциальную опасность окислительной деструкции биомембран и ядерных структур [2,5].

**Целью** исследования явилось изучение влияния лапаротомной холецистэктомии на состояние перекисного окисления липидов и активность ферментов антиоксидантной защиты у больных острым гангренозным и хроническим калькулёзным холециститом.

**Материалы методы исследования.** Лабораторные исследования выполнены у 33 больных острым холециститом (ОХ), из них у 12 острым гангренозным (ОГХ) и у 21 хроническим калькулёзным холециститом (ХКХ), поступивших в клинику неотложной хирургии Национального хирургического центра Министерства здравоохранения КР за период 2013 г. Мужчин было 1 (3 %), женщин 32 (97%). Все больные обследовались в момент поступления в клинику, в течение 1, 3 и на 5-7 сутки после лапаротомной холецистэктомии. В качестве контроля были изучены показатели ПОЛ и активность ферментов АОЗ у 10 здоровых людей. ПОЛ изучалось по содержанию диеновых конъюгатов (ДК, ZP laser, 1990), малонового диальдегида (МДА, М.С. Гончаренко, А.М. Латынова, 1985) и активности ферментов АОЗ: супероксиддисмутазы (СОД, В.С. Чумаков, Л.Ф. Осинская, 1977) и каталазы (В.Д. Конвой, А.В. Лукошкин, 1988). Полученный клинико-лаборатор-

ный материал обработан методом вариационной статистики по Стьюденту для связанных и не связанных между собой наблюдений и вычислен показатель достоверности различий (P).

**Обсуждение полученного материала.** Как видно из данных табл. 1 у больных ОХ было увеличено соответственно с  $0,4 \pm 0,01$  нмоль/мг (здоровые люди) до  $0,61 \pm 0,1$  нмоль/мг (P < 0,05) содержание ДК и с  $42,0 \pm 1,1$  мкм/мл (контроль) до  $47,2 \pm 1,0$  мкм/мл (P < 0,05) МДА при поступлении в стационар. Одновременно у больных ОХ до операции была угнетена активность ферментов АОЗ, о чём свидетельствовало уменьшение с  $683,0 \pm 11,0$  усл. ед. (контроль) до  $641,0 \pm 8,7$  усл. ед. (P < 0,05) СОД и с  $84,0 \pm 1,6$  усл. ед. (здоровые люди) до  $80,4 \pm 1,1$  усл. ед. (P < 0,05) каталазы. Активация свободно-радикального окисления возрастала в течение первых суток после операции, так как уровни ДК и МДА увеличивались соответственно до  $0,72 \pm 0,3$  усл. ед. (P < 0,05) и до  $49,2 \pm 1,2$  усл. ед. (P < 0,05). Увеличение содержания в крови ДК сохранялось на третьи ( $0,84 \pm 0,5$  усл. ед., P < 0,05), на пятые и седьмые сутки ( $0,86 \pm 0,6$  усл. ед., P < 0,05). Однако уровень в крови МДА был увеличенным в пределах от  $50,2 \pm 1,1$  усл. ед. до  $50,4 \pm 1,3$  усл. ед. (P < 0,05) на третьи и пятые-седьмые сутки после операции. Эта активация процессов ПОЛ выявлялась на фоне уменьшения до  $634,1 \pm 6,4$  усл. ед. (P < 0,05) на третьи и до  $630,1 \pm 1,2$  усл. ед. (P < 0,05) на пятые-седьмые сутки после операции СОД. Активность фермента каталазы также была угнетена с  $84,0 \pm 1,6$  усл. ед. (контроль) до  $76,2 \pm 1,1$  усл. ед. на третьи и до  $71,2 \pm 1,3$  усл. ед. (P < 0,05) на пятые-седьмые сутки после операции.

Данные табл. 2. свидетельствуют о том, что у больных ОГХ при поступлении в клинику с  $0,4 \pm 0,01$  нмоль/мг (здоровые люди) увеличено до  $0,51 \pm 0,01$  нмоль/мг (P < 0,05) содержание в крови ДК. Также с  $42,0 \pm 1,1$  мкм/мл (контроль) был повышен до  $44,2 \pm 1,0$  мкм/мл (P < 0,05) уровень МДА при одновременном угнетении активности до  $631,2 \pm 12,1$  усл. ед. (P < 0,05) СОД и до  $86,0 \pm 1,6$  усл. ед. (P < 0,05) каталазы. В течение первых суток после лапаротомной холецистэктомии концентрация в крови ДК и МДА соответственно с  $0,4 \pm 0,01$  нмоль/мг (здоровые люди) до  $0,55 \pm 0,02$  нмоль/мг (P < 0,05) и с

42,0±1,1мкм/мл до 46,1 ± 1,2 мкм/мл (P < 0,05), при этом активность СОД и каталазы была угнетена до 630,1±11,3усл. ед. (P<0,05) и до 85,1±0,2усл. ед. (P<0,05). На третьи сутки послеоперационного

периода концентрация в крови ДК была с 0,4±0,01 нмоль/мг (контроль) повышена до 0,5±0,03нмоль/мг (P<0,05), хотя при сравнении с данными при поступлении (P > 0,2) и на первые сутки после

Таблица 1

**Влияние лапаротомной холецистэктомии на показатели перекисного окисления липидов и активности ферментов антиоксидантной защиты у больных острым холециститом**

показатели	здоровые люди n =10	больные острым холециститом n =33			
		до операций n =12	1 сутки после n =10	3 сутки после n =11	5-7 суток после n =10
ДК (нмоль/мг)	0,4±0,01	0,61±0,1*	0,72±0,3*	0,84±0,5*	0,86±0,6*
МДА (мкм/мл)	42,0 ±1,1	47,2±1,0*	49,2±1,2*	50,2±1,1*	50,4±1,3*
СОД (усл.ед.)	683,0±11,0	641,0±8,7*	638,2±7,4*	634,1±6,4*	630,1±1,2*
Каталаза (усл.ед.)	84,0±1,6	80,4±1,1*	78,2±1,2*	76,2±1,1*	71,2±1,3*

**Примечание:** \* P<0,05 при сравнении с показателями здоровых людей.

липидных эндоперекисей возрастала, о чём свидетельствовало увеличение операции (P > 0,2) сдвиги были не достоверными. На этот срок обследования содержание в крови МДА по сравнению с первыми сутками после операции изменялось не достоверно (P>0,2), однако активность ферментов АОЗ сохранялась угнетённой соответственно СОД до 631,0±10,2 усл. ед. (P < 0,05) и каталазы до 86,2 ± 0,3 усл. ед. (P < 0,05). На 5-7 сутки послеоперационного периода уровень в крови продуктов ПОЛ оставался повышенным, ДК до 0,8±0,03нмоль/мг(P<0,05) и

МДА до 47,2±1,2 мкм/мл(P < 0,05) на фоне продолжающейся депрессии активности ферментов АОЗ, соответственно СОД до 611,2±11,2 усл. ед. (P < 0,05) и каталазы до 86,4±1,2усл. ед (P < 0,05).

Данные табл. 3. свидетельствуют о том, что у больных ХКХ до операции было повышено содержание ДК и МДА соответственно с 0,4±0,1 нмоль/мг (здоровые люди) до 0,54±0,02 нмоль/мг(P<0,05) и с42,0±1,1 мкм/мл (контроль) до 49,2±1,3 мкм/мл (P<0,05). При этом активность СОД

Таблица 2

**Влияние лапаротомной холецистэктомии на показатели перекисного окисления липидов и активности ферментов антиоксидантной защиты у больных острым гангренозным холециститом**

показатели	здоровые люди n =10	больные острым гангренозным холециститом n =12			
		до операций n =12	1 сутки после n =10	3 сутки после n =11	5-7 суток после n =8
ДК (нмоль/мг)	0,4±0,01	0,51±0,01*	0,55±0,02*	0,5±0,03*	0,8±0,03*
МДА (мкм/мл)	42,0 ±1,1	44,2±1,0*	46,1±1,2*	46,2±1,1*	47,2±1,2*
СОД (усл.ед.)	683,0±11,0	631,2±12,1*	630,1±11,3*	631,0±10,2*	611,2±11,2*
Каталаза (усл.ед.)	84,0±1,6*	86,0±1,6*	85,1±0,2*	86,2±0,3*	86,4±1,2*

**Примечание:** \* P<0,05 при сравнении с показателями здоровых людей.

при поступлении с 683,0±11,0 усл. ед. (здоровые люди) была уменьшена до 610,1±8,3 усл. ед. (P<0,05) и с 84,0±1,6 усл. ед. до 80,2±1,1 усл. ед. (P < 0,05) каталазы. В течение первых суток после лапаротомной холецистэктомии сохранялась активация свободно-радикального окисления, так как уровень ДК и МДА был повышен соответственно до 0,56±0,01 нмоль/мг (P < 0,05) и до 50,2±1,0 мкм/мл

(P<0,05), при одновременном угнетении до 605,1±7,1 усл. ед. (P<0,05)СОД и до 76,2±1,1 усл. ед. (P < 0,05) каталазы. В последующие сроки обследования таких больных послеоперационного периода (3 сутки) оставались повышенными процессы ПОЛ, о чём свидетельствовало увеличение ДК и МДА соответственно до 0,59±0,02

Таблица 3

Влияние лапаротомной холецистэктомии на показатели перекисного окисления липидов и активности ферментов антиоксидантной защиты у больных хроническим калькулёзным холециститом

показатели	здоровые люди n =10	больные хроническим калькулёзным холециститом n =21			
		до операций n =21	1 сутки после n =18	3 сутки после n =20	5-7 суток после n =17
ДК (нмоль/мг)	0,4±0,01	0,54±0,02*	0,56±0,01*	0,59±0,02*	0,71±0,02*
МДА (мкм/мл)	42,0 ±1,1	49,2±1,3*	50,2±1,0*	54,1±1,1*	55,3±1,2*
СОД (усл.ед.)	683,0±11,0	610,1±8,3*	605,1±7,1*	598,2±7,3*	583,2±4,3*
Каталаза (усл.ед.)	84,0±1,6	80,2±1,1*	76,2±1,1*	74,1±1,0*	70,3±1,1*

Примечание: \* P<0,05 при сравнении с показателями здоровых людей.

нмоль/мг (P <0,05) и до 54,1±1,1 мкм/мл (P <0,05) при сохраняющейся депрессии активности ферментов АОЗ: до 598,2±7,3 усл. ед. (P <0,05) СОД и до 74,1±1,0 усл. ед. (P <0,05) каталазы. Даже на 5-7 сутки после лапаротомной холецистэктомии уровень ДК и МДА был повышен соответственно с 0,4±0,01 нмоль/мг (здоровые люди) до 0,71±0,02 нмоль/мг (P<0,05) и с 42,0±1,1 мкм/мл (контроль) до 55,3±1,2 мкм/мл (P <0,05). При этом на этот срок обследования у больных ХХХ была угнетена активность с 683,0±11,0 усл. ед. (контроль) до 583,2±4,3 усл. ед. (P<0,05) СОД и с 84,0±1,6 усл. ед. (здоровые люди) до 70,3±1,1 усл. ед. (P <0,05) каталазы.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что уже в ранние сроки формирования деструктивных форм острого холецистита в организме больных происходит активация ПОЛ и снижается активность ферментов АОЗ, причём, эти выраженные сдвиги сохраняются в течение 5-7 дней после лапаротомной холецистэктомии.

**Литература:**

1. Азизова О.А. Роль свободно-радикальных процессов в развитии атеросклероза // Биологические мембраны. - 2002. - Т.19. - № 6. - С. 451 - 471.
2. Владимиров А.А. Обоснование использования озонотерапии в комплексном лечении больных деструктивными формами острого холецистита // Автореферат дисс.канд.мед. наук.-Пермь. - 2006. – 24С.
3. Гейниц А.В., Тогонидзе Н.А., Смольников П. В. Применение антиоксиданта мексидола в комплексной терапии больных острым холециститом // Вестник интенсивной терапии. - 2003. - №2. - С. 77 - 80.
4. Квинн П. Дж. Соответствует ли распределение  $\alpha$ -токоферола в мембранах его предполагаемым функциям // Биохимия. - 2004. - Т. 69. - № 1. - С. 74 - 84.
5. Келина Н.Ю., Васильков В.Г., Безручко Н.В. Динамика показателей антиоксидантного и оксидантного статуса при перитоните в ранний послеоперационный период // Вестник интенсивной терапии. - 2004. - №3. -С. 45 - 50.
6. Кузаев Е.П. Эффективность антиоксидантной терапии у больных после холецистэктомии//Автореферат дисс. канд. мед.наук. - Ульяновск. – 2009. – 21 С.
7. Моругова Т.В., Лазарева Д.Н. Влияние лекарственных средств на свободно-радикальное окисление // Экспериментальная и клиническая фармакология. - 2000. - №1. - С. 71 - 75.
8. Betteridge D.J. What is oxidative stress? // Metabolism. - 2000. - Vol. 49. -Suppl. 1. - P. 3 - 8.

Рецензент: к.б.н. Ногойбаева Р.С.