

ОРТОПЕДІЯ І ТРАВМАТОЛОГІЯ

УДК 616.37-002.4-022.1-089

*К.В. Горбенко**Харківський національний медичний університет***ПОРУШЕННЯ ОКИСНО-ВІДНОВЛЮВАЛЬНОГО БАЛАНСУ
У ХВОРИХ ІЗ ПОСТТРАВМАТИЧНИМ ПАНКРЕАТИТОМ**

Проаналізовано результати лікування 41 постраждалого з ушкодженням підшлункової залози. Проведено порівняльну характеристику рівня ТБК-активних продуктів та загальної антиоксидантної активності в сироватці крові постраждалих з наявністю та відсутністю посттравматичного панкреатиту. Доведено діагностичне значення показників оксидативного стресу в сироватці крові хворих з травмою підшлункової залози на початкових етапах розвитку посттравматичного панкреатиту.

Ключові слова: підшлункова залоза, травма, панкреатит, оксидативний стрес.

При абдомінальній травмі ушкодження підшлункової залози спостерігаються у 3–15 % постраждалих та характеризуються високою летальністю, яка досягає 45–50 % [1].

Анатомічні особливості підшлункової залози визначають складність діагностики ушкоджень і тяжкість перебігу патологічного процесу при її травмі. Основним ускладненням ушкодження панкреатичної паренхіми є посттравматичний панкреатит, який найбільш часто виникає на тлі забою органа. За наявними даними, при травмі підшлункової залози він розвивається у 28–100 % спостережень, має різні морфологічні форми й супроводжується ураженням заочеревинної клітковини різного ступеня вираженості [2].

Відомо, що одним із основних механізмів у розвитку посттравматичних ускладнень відіграє оксидативний стрес, який виникає в результаті гіперперфузії, реперфузії, пошкодження ендотелію і системної активації імунної відповіді у хворих з політравмою. Вивільнення цитокинів та системне запалення, що запускається активними формами кисню (АФК) та азоту, може призводити до мітохондріальної дисфункції, пошкодження тканин, ураження органів та смерті [3].

Посттравматичний панкреатит характеризується гострим запаленням та некрозом панкреатичної паренхіми, крововиливами та запальною інфільтрацією. Головною причиною некротичної або апоптичної загибелі клітин є рання активація зімогенів, особливо катепсину та трипсिनогену в підшлунковій залозі. Надмірне утворення АФК за умов патологічного стану може призвести до ушкодження клітин та тканин. АФК посилюють набряк у підшлунковій залозі та некроз клітин за умов гострого панкреатиту. Окрім того, АФК залучені до генерації больового синдрому – важливої клінічної ознаки посттравматичного панкреатиту. АФК безпосередньо атакують ліпіди та протеїни у біологічних мембранах і у такий спосіб порушують їхню функцію. Підвищений рівень АФК призводить до окиснення ліпідів у клітинних мембранах, окислювальної модифікації білків, деполяризації мітохондріальної мембрани та індукції фрагментації ДНК у панкреатичних клітинах [4].

Показано, що ступінь порушень окисно-відновлювального балансу на ранньому етапі розвитку гострого панкреатиту корелює з тяжкістю захворювання, а концентрація продуктів ліпідної пероксидації у плазмі крові

© К.В. Горбенко, 2014

може розглядатися як важливий діагностичний маркер [5].

На більш пізніх стадіях гострого панкреатиту, який характеризується залученням та активацією лейкоцитів, також спостерігається підвищене утворення вільних радикалів, що призводить до загибелі ацинарних клітин. Оксидативний стрес у нейтрофілах, активованих унаслідок загибелі ацинарних клітин, сприяє подальшому посиленню локального та системного запалення [6].

Мета роботи – визначення ролі показників оксидативного стресу в діагностиці посттравматичного панкреатиту на початкових етапах його розвитку.

Матеріал і методи. Дослідження було проведено на основі аналізу результатів комплексного клініко-лабораторного обстеження та лікування 41 потерпілого з травмою підшлункової залози, які перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні політравми та анестезіології Харківської міської клінічної лікарні швидкої і невідкладної медичної допомоги ім. О.І. Мещанінова. Умовами відбору пацієнтів для дослідження була відсутність в анамнезі хронічної патології панкреатодуоденобіліарної зони, хвороб крові, захворювань серцево-судинної системи у стадії декомпенсації, цукрового діабету та алкоголізму.

Залежно від типу ушкодження органів черевної порожнини виконували спленектомію, ушивання розривів печінки, великого сальника, нирок, кишечника та його серози, електрозварювання розривів підшлункової залози з подальшими інтубацією кишечника, холецистостомією, дренажуванням сальникової сумки, черевної порожнини. У 2 хворих з повним розривом тіла підшлункової залози була виконана дистальна резекція підшлункової залози.

Вираженість оксидативного стресу оцінювали за рівнем ТБК-активних продуктів [7] та показниками загальної антиоксидантної активності [8] у сироватці крові хворих на 1-шу, 3-тю та 7-му добу післяопераційного періоду.

Діагноз посттравматичний панкреатит ґрунтувався на комплексі неспецифічних і специфічних параметрів за «Стандартами діагностики і лікування гострого панкреатиту, 2004» [9]. Для розподілу потерпілих за тяжкістю перебігу даного ускладнення при ушкодженні підшлункової залози на тлі політравми була використана класифікація В.І. Філіна (1990) [10].

Отриманий цифровий матеріал було оброблено методами варіаційної статистики з використанням t-критерію Ст'юдента. Дані представляли як середню (\bar{X}) та похибку середньої (S_x). Розходження вважали статистично значущим при $p < 0,05$.

Результати. Оскільки оксидативний стрес визначають як дисбаланс між продукцією та утилізацією вільних радикалів, характеристику оксидантного статусу пацієнтів з травмою підшлункової залози проводили як за рівнем продуктів перекисного окиснення ліпідів (ТБК-активних продуктів), так і за показниками загальної антиоксидантної активності в сироватці крові.

В результаті досліджень встановлено, що вже на 3-тю добу після травми підшлункової залози у хворих спостерігається суттєве підвищення концентрації ТБК-активних продуктів, яке було більш вираженим за умов розвитку посттравматичного панкреатиту (таблиця).

Слід зазначити, що на 7-му добу після операційного періоду у постраждалих без

Концентрація ТБК-активних продуктів та загальна антиоксидантна активність у сироватці крові потерпілих із травмою підшлункової залози ($\bar{X} \pm S_x$)

Показник	Доба	Відсутність панкреатиту (n=24)	Посттравматичний панкреатит (n=17)
ТБК-активні продукти, ммоль/л	1-ша	2,45±0,20	3,01±0,17
	3-тя	3,51±0,20	4,22±0,21*
	7-ма	2,12±0,18	5,19±0,22*
Загальна антиоксидантна активність, у. о./мл	1-ша	22,70±0,73	26,89±0,54*
	3-тя	23,49±0,67	18,64±0,67*
	7-ма	27,58±0,76	13,73±0,51*

* $p < 0,05$ відносно показника хворих без панкреатиту.

посттравматичного панкреатиту відмічали нормалізацію даного показника, тоді як гострий панкреатит супроводжувався подальшою інтенсифікацією процесів перекисного окиснення ліпідів, про що свідчило більш ніж 2-разове збільшення концентрації ТБК-активних продуктів у сироватці крові у порівнянні з показником хворих без панкреатиту.

Як відомо, перекисне окиснення ліпідів ініціюється одними з найбільш реактивних представників АФК – гідроксильними радикалами, кожен з яких може перетворювати сотні жирних кислот у ліпідні гідроперекиси, накопичення останніх у мембранах порушує їхню функцію. Деякі продукти ліпідної пероксидації, зокрема малоновий діальдегід (ТБК-активний продукт) та 4-гідроксиноненаль, підвищують проникність і деформацію мембран, що спричиняє дегенерацію мітохондрій та загибель панкреатичних ацинарних клітин [11].

Окрім того, АФК можуть впливати на каскад арахідонової кислоти, підвищуючи продукцію тромбоксану, що знижує циркуляцію в тканинах за рахунок потужних вазоконстрикторних та протромботичних ефектів. Додатково АФК підвищують продукцію лейкотриєну B_4 , який активує лейкоцити, що супроводжується вивільненням лізосомальних ферментів. У свою чергу, поліморфноядерні лейкоцити відповідальні за «респіраторний вибух», який призводить до зростання продукції АФК та подальшого ушкодження панкреатичних клітин [12].

Таким чином, збільшення концентрації ТБК-активних продуктів у сироватці крові постраждалих із травмою підшлункової залози може свідчити про посилення запальних

та деструктивних процесів, індукуючих розвиток посттравматичного панкреатиту.

Важливим чинником, що впливає на вираженість оксидативного стресу, є антиоксидантна система захисту, яка запобігає утворенню, сприяє детоксифікації та утилізації вільних радикалів.

При визначенні загальної антиоксидантної активності в сироватці крові було встановлено, що у групі хворих з посттравматичним панкреатитом у 1-шу добу після травми відмічали більш високі показники, ніж у пацієнтів без розвитку зазначеного ускладнення (таблиця). Даний факт може пояснюватися компенсаторним зростанням загальної антиоксидантної активності у відповідь на підвищене утворення АФК унаслідок травми. Проте вже починаючи з 3-ї доби у хворих з посттравматичним панкреатитом відмічали стійке зниження загальної антиоксидантної активності, яке зберігалось і на 7-му добу післяопераційного періоду. В той же час у пацієнтів без посттравматичного панкреатиту цей інтегральний показник стану антиоксидантної системи через тиждень після травми не тільки не зменшувався, а навіть зростав відносно такого у 1-шу добу (таблиця).

Отримані результати узгоджуються з даними [13] щодо зниження концентрації таких антиоксидантів, як вітаміни А, С, Е, бета-каротин, та відновленого глутатіону в плазмі крові хворих з гострим панкреатитом.

Таким чином, визначення рівня показників оксидативного стресу в сироватці крові хворих з травмою підшлункової залози може мати важливе діагностичне значення на початкових етапах розвитку посттравматичного панкреатиту.

Список літератури

1. *Бойко В. В.* Закрита травма живота / В. В. Бойко, М. Г. Кононенко. – Харків, 2008. – 528 с.
2. Оптимизация хирургической тактики при повреждении поджелудочной железы у пострадавших с политравмой / И. Л. Соханева, Ю. П. Костиков, В. А. Пронин [и др.] // Неотложная медицинская помощь. : сборник статей ХГКБСНП / под ред. А. Е. Зайцева, В. В. Никонова. – Харьков : Основа, 2003. – Вып. 6. – 400 с.
3. *Reddell L.* Antioxidant and micronutrient supplementation in critically ill trauma patients / L. Reddell, B. Cotton // *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care.* – 2012. – March; № 15 (2). – P. 181–187.
4. *Esrefoglu M.* Experimental and clinical evidence of antioxidant therapy in acute pancreatitis / M. Esrefoglu // *World J. Gastroenterol.* – 2012. – October 21; № 18 (39). – P. 5533–5541.

5. Role of oxygen free radicals in patients with acute pancreatitis / B. K. Park, J. B. Chung, J. H. Lee [et al.] // World J. Gastroenterol. – 2003. – № 9. – P. 2266–2269.
6. Variations in the levels of oxidative stress and antioxidants during early acute pancreatitis / S. Thareja, P. Bhardwaj, J. Sateesh [et al.] // Trop. Gastroenterol. – 2009. – № 30. – P. 26–31.
7. Конюхова С. Г. Перекисное окисление липидов и методы определения продуктов липопероксидации в биологических средах / С. Г. Конюхова, А. А. Маркин, Т. Н. Федорова // Лабораторное дело. – 1989. – № 9. – С. 40–46.
8. Методы оценки свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы организма : метод. рекомендации / [сост. А. В. Арутюнян, Е. Е. Дубинина, Н. Н. Зыбина и др.]. – СПб., 2000. – 104 с.
9. Стандарти діагностики і лікування гострого панкреатиту : методичні рекомендації / [Є. П. Коновалов, В. М. Терлецький, Г. Г. Рощін та ін.]. – К., 2004. – 27 с.
10. Филлин В. И. Травматический панкреатит / В. И. Филлин, Г. П. Гидирим. – Кишинев : Штиинца, 1990. – 199 с.
11. Esrefoglu M. Cell injury and death: oxidative stress and antioxidant defense system : review / M. Esrefoglu // Turkiye Klinikleri J. Med. Sci. – 2009. – № 29. – P. 1660–1676.
12. Pathophysiologic role of oxygen free radicals in acute pancreatitis: initiating event or mediator of tissue damage? / B. Rau, B. Poch, F. Gansauge [et al.] // Ann. Surg. – 2000. – № 231. – P. 352–360.
13. Sajewicz W. Blood plasma antioxidant defense in patients with pancreatitis / W. Sajewicz, S. Milnerowicz, S. Nabzdyk // Pancreas. – 2006. – № 32. – P. 139–144.

К.В. Горбенко

НАРУШЕНИЕ ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО БАЛАНСА У БОЛЬНЫХ С ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ

Проанализированы результаты лечения 41 пострадавшего с повреждением поджелудочной железы. Проведена сравнительная характеристика уровня ТБК-активных продуктов и общей антиоксидантной активности в сыворотке крови пациентов с наличием и отсутствием посттравматического панкреатита. Доказано диагностическое значение определения уровня показателей оксидативного стресса в сыворотке крови больных с травмой поджелудочной железы на начальных этапах развития посттравматического панкреатита.

Ключевые слова: поджелудочная железа, травма, панкреатит, оксидативный стресс.

К. V. Gorbenko

OXIDATION-REDUCTION DISORDER IN PATIENTS WITH POSTTRAUMATIC PANCREATITIS

The results of treatment of 41 patients with pancreatic trauma were analyzed. Comparative description of the TBA-active products level and general antioxidant activity in the blood serum of patients with and without posttraumatic pancreatitis was performed. The diagnostic value of determining the level of oxidative stress indicators in the serum of patients with pancreatic injury in the early stages of posttraumatic pancreatitis was proved.

Key words: pancreatic gland, trauma, pancreatitis, oxidative stress.

Поступила 12.03.14