

DOI: 10.21802/artm.2020.1.13.111.

УДК 616-089.168-031.81-06:577.125.33

ОКИСНИЙ СТРЕС У ХВОРИХ НА ТРАВМАТИЧНУ ХВОРОБУ ПРИ ПОЛІТРАВМІ ПІСЛЯ БАГАТОЕТАПНОЇ ОПЕРАТИВНОЇ КОРЕКЦІЇ

М.С. Матвєєнко

*Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, кафедра хірургічних хвороб, оперативної хірургії та топографічної анатомії, м. Харків, Україна,
ORCID ID: 0000-0002-0388-138X, e-mail: mariia.matvieienko@karazin.ua*

Резюме. Зростання активності перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) є найважливішим механізмом клітинних ушкоджень при хірургічному стресі, провокує відхилення метаболічних процесів, що порушує їх нормальне функціонування і стає причиною ускладненого перебігу післяопераційного періоду.

Метою дослідження було вивчення динаміки активності процесів ПОЛ залежно від складу інтенсивної терапії (ІТ) у хворих на травматичну хворобу (ТХ) при політравмі, яким проведено багатоетапну оперативну корекцію (БОК).

Матеріали та методи. У 64 хворих на ТХ при політравмі (середній вік $36,5 \pm 12,6$ років, у тому числі 46 чоловіків та 18 жінок) вивчена динаміка процесу ліпопероксидації за рівнем накопичення первинних та вторинних продуктів ПОЛ на різних термінах ІТ при проведенні етапних оперативних втручань та імовірність ускладнень в гострому та ранньому періоді ТХ. При цьому пацієнти були розділені на дві групи по 32 постраждалих в кожній. Пацієнти II-ої групи додатково до стандартного комплексу ІТ одержували церулоплазмін.

Результати дослідження. Загалом динаміка змін рівня ДК та МДА виявилася подібною в обох групах. При цьому відзначалися достовірні відмінності ($p < 0,05$) між середніми значеннями ДК та МДА в одні й ті ж терміни дослідження в порівнюваних групах з тенденцією до зниження ускладнень у II-ій групі. Постраваumaticна нефропатія та тромбогеморагічні ускладнення були діагностовані на 22% та на 9% частіше в I-ій групі, ніж у II-ій. Рівень інфекційно-запальних ускладнень був у 1,35 рази вищим також у пацієнтів I-ої групи.

Висновки. Операційна травма на кожному етапі ТХ додатково стимулює надлишкову активацію ПОЛ, що впливає на компенсаторні можливості антиоксидантного захисту, призводить до розвитку ускладнень.

Ключові слова: політравма, оксидативний стрес, церулоплазмін, багатоетапна оперативна корекція.

Вступ. При розвитку гіпоксії, що є провідною ланкою патогенезу ТХ, в тканинах відбувається активація анаеробного гліколізу, що супроводжується підвищеною продукцією активних форм кисню (АФК) й інтенсивності процесів ПОЛ [1, 2]. Надлишкове вироблення АФК призводить до активації процесів ПОЛ, руйнування біомембран і ендотелію судин, що своєю чергою призводить до значного впливу на мікроциркуляцію, змінюються властивості мембран, особливо проникність [3, 4, 5, 6].

Важка поєднана травма характеризується широким спектром реакцій організму на шкідливу дію, за участю всіх систем організму, що призводить до виражених змін прооксидантно-антиоксидантної рівноваги [7, 8, 9], при цьому вміст і активність ендогенних антиоксидантів різко знижується всередині і поза клітинами [10]. Всі ці процеси супроводжуються виснаженням природних систем захисту і зниженням антиоксидантної активності крові у постраждалих з тяжкою поєднаною травмою [11, 12]. У процесі розвитку травматичного шоку надлишок АФК і органічних радикалів надає, крім прямої пошкоджуючої дії на клітини, і ряд опосередкованих ефектів. Продукти ПОЛ можуть викликати значні розлади в системі згортання крові [13, 14]. Ступінь проявів ПОЛ має позитивну кореляцію з тяжкістю травми і запального процесу [15, 16, 17], грає ключову роль у розвитку гострого респіраторного дистрес-синдрому

(ГРДС) [18, 19, 20], асоціюється з несприятливим результатом і може бути прогностичною ознакою для хворих у критичних станах [21].

Зростання активності перекисного окислення ліпідів є найважливішим механізмом клітинних ушкоджень при хірургічному стресі, провокує відхилення метаболічних процесів в самих різних органічних системах, що порушує їх нормальне функціонування і стає причиною ускладненого перебігу післяопераційного періоду [4, 7, 10].

Захист від активних форм кисню і продуктів ПОЛ вкрай важливий для забезпечення нормального функціонування організму [18, 22]. Чисельні дослідження показують, що введення антиоксидантів та антигіпоксантів поряд з рідинами, призводить до поступового збільшення рівня виживання за рахунок значного зниження окисного стресу, запальної відповіді, нормалізації гомеостазу. Рекомендується введення речовин з антиоксидантною та антигіпоксантною здатністю, як в перші 24 години після травми, так і під час подальшої інтенсивної терапії в умовах відділення інтенсивної терапії [23, 24].

Препарати, що блокують каталізатори вільнорадикальних реакцій, запобігають або зменшують утворення вільних радикалів, нормалізують функції мітохондрій і енергетичний обмін в клітині [22]. У цьому плані особливий інтерес представляє активний білковий антиоксидант церулоплазмін, антиокси-

дантна активність якого перевершує в десятки разів вітамінні препарати [24].

Церулоплазмін - глікопротеїн α_2 глобулінової фракції сироватки крові, який містить мідь. Він синтезується головним чином в печінці, а також в лімфоцитах, моноцитах, селезінці, тканинах мозку та ін. Рівень ЦП в сироватці крові значно зростає при різних інфекційних захворюваннях, в початкових стадіях гострих запальних процесів, в ранньому періоді після травми, що відображає його роль в організмі як білка гострої фази. При переході запального процесу в хронічну фазу, в разі розвитку тяжких гнійно-запальних ускладнень, зміст ЦП в плазмі крові прогресивно знижується. Протизапальну дію ЦП значною мірою обумовлено його антиоксидантними властивостями, і зниження його вмісту в плазмі крові при тривалій запальній ендотоксемії пов'язано з виснаженням системи антиоксидантного захисту [24, 25].

Лікарський препарат «Церулоплазмін» був створений на основі церулоплазміну людини в Інституті онкології та радіології ім. Кавецького (Київ, Україна) [25].

Обґрунтування дослідження. В цілому, нині спектр речовин, що мають антиоксидантні та антигіпоксантні властивості, досить широкий. При цьому ключовим моментом має бути розуміння взаємозв'язку між хімічною будовою молекули антиоксиданту і механізмом реалізації його ефектів. Крім цього, розглянуті нами вищезазначені відомі

факти відображають динаміку ПОЛ та антиоксидантного захисту при класичному перебігу ТХ, не характеризуючи вплив додаткових етапних оперативних втручань. Отже, у сучасній літературі залишаються недостатньо висвітленими питання щодо змін процесів ПОЛ при ТХ, внаслідок оперативного стресу за необхідності проведення БОК при політравмі.

Метою дослідження було вивчення динаміки активності процесів ПОЛ залежно від складу інтенсивної терапії у хворих на травматичну хворобу при політравмі, яким проведено багатоетапну оперативну корекцію.

Матеріали та методи. Досліджено 64 хворих на ТХ при політравмі, у віці від 18 до 60 років (середній вік $36,5 \pm 12,6$ років, у тому числі 46 чоловіків та 18 жінок). Під час проспективного дослідження хворі були розділені на 2 групи. До першої групи входило 32 пацієнти, що отримували стандартний комплекс ІТ згідно з локальним протоколом. Друга група також включала 32 пацієнти, але при проведенні ІТ додатково до стандартного комплексу їм призначали церулоплазмін за наступною схемою: 5 мг/кг 1 раз на добу внутрішньовенно крапельно зі швидкістю 30 крапель на хвилину протягом 10 днів.

Розподіл пацієнтів по групах був досить однорідним за віком, масою тіла, гендерною приналежністю, тяжкістю ушкоджень і тяжкістю стану при надходженні в клініку, величиною крововтрати, тактикою оперативної корекції (табл. 1).

Таблиця 1

Загальна характеристика пацієнтів, що були включені в дослідження

Показники в групах		Група I (n=32)	Група II (n=32)	P
Кількість хворих		32	32	p>0,05
Гендерний склад: Чоловіки/Жінки		20/12	26/6	p>0,05
Середній вік, роки		$35,22 \pm 12,7$	$37,84 \pm 12,7$	p>0,05
Вік, роки	18-35	17 (53,12%)	15 (46,9%)	p>0,05
	36-45	6 (18,76%)	10 (31,25%)	p>0,05
	46-60	9 (28,12%)	7 (21,85%)	p>0,05
Індекс маса тіла, кг/м ²		$24,7 \pm 3,3$	$22,7 \pm 4,5$	p>0,05
t _{co} , °C		$35,77 \pm 0,17$	$35,74 \pm 0,16$	p>0,05
ISS, балів		$26,8 \pm 4,1$	$27,5 \pm 5,2$	p>0,05
ШКГ, балів		$13,5 \pm 0,5$	$13,4 \pm 0,5$	p>0,05
APACHE-II, бали		$15,25 \pm 2,7$	$15,94 \pm 2,8$	p>0,05
Ступінь крововтрати, %		$35,21 \pm 4,5\%$	$35,95 \pm 6,0\%$	p>0,05

Особливістю досліджуваних пацієнтів є те, що лікувальний процес був поділений на декілька етапів згідно зі стратегією БОК. Загалом пацієнтам обох груп виконано 226 операцій. Протягом перших 24 годин проведено 141 першочергову операцію, які були пов'язані з зупинкою гострої кровотечі. Ї вже на наступному етапі провели 85 відтермінованих операцій з метою корекції переломів крупних трубчастих кісток, й оперативну корекцію ускладнень. В середньому другий етап операцій проведено на $4,7 \pm 1,3$ добу пацієнтам I-ої групи та на $4,6 \pm 1,1$ добу – II-ої групи. Верифікацію розвитку окисного стресу оцінювали за рівнем накопичення первинних та вторинних продуктів процесу ліпопероксидації - ДК та МДА. Показники оксидантної активності крові аналізували в момент надходження до операційної (1 дослідження), через 24 години (2 дослідження), на 3

добу (3 дослідження), на 5 добу (4 дослідження), на 14 добу (5 дослідження) проведеної терапії. Так, оцінку вмісту МДА та ДК здійснювали за допомогою спектрофотометричного методу [26, 27].

Оцінювали імовірність ускладнень в гострому та ранньому періоді ТХ. Цифровий матеріал оброблено статистично з використанням t-критерію Стьюдента.

Результати дослідження. При надходженні пацієнтів до операційної було виявлено збільшення вмісту первинних і вторинних продуктів ПОЛ в плазмі крові у всіх пацієнтів. Загалом динаміка змін рівня ДК та МДА виявилася подібною в усіх пацієнтів. При цьому відзначалися відмінності між середніми значеннями ДК та МДА в одні й ті ж терміни дослідження в порівнюваних групах (табл.2).

Таблиця 2

Динаміка вмісту продуктів перекисного окислення ліпідів у пацієнтів досліджуваних груп

Період спостереження	Група	ДК, ммоль/л	МДА, ммоль/л
В момент надходження до операційної	I група	0,875±0,038	0,68±0,17
	II група	0,869±0,033	0,74±0,16
Через 24 години	I група	1,093±0,022*#	1,83±0,29#
	II група	1,069±0,022#	1,69±0,29#
3 доба	I група	1,134±0,037*#	0,86±0,05*
	II група	1,083±0,037#	0,27±0,05*#
5 доба	I група	0,869±0,023*	0,43±0,04*#
	II група	0,536±0,027#	0,19±0,04#
14 доба	I група	0,649±0,011*#	0,21±0,03#
	II група	0,487±0,017#	0,17±0,03#

Примітки: * – достовірність відмінностей між групами за t-критерієм Стьюдента $p < 0,05$.

– достовірність відмінностей за t-критерієм Стьюдента відносно вихідного рівня $p < 0,05$.

Отже, було визначено що рівень ДК (рис.1) з 1-ої по 3-тю добу підвищувався, як у пацієнтів I групи, що отримували стандартну інтенсивну терапію, так і у пацієнтів II групи, яким додатково проводилась інфузія церулоплазміну. Так, через 24 години рівень ДК виріс приблизно на 24% порівняно зі стартовими значеннями у пацієнтів обох груп. У пацієнтів першої групи рівень ДК в період з 1-ої по 3-тю добу перевищував вихідний рівень в 1,2 та 1,3 рази відповідно ($p < 0,05$). На п'яту добу дослідження помітна тенденція до поступового зниження рівня ДК до $0,869 \pm 0,023$ ммоль/л. Й на 14-ту добу він був нижчим за вихідний рівень в 1,3 рази.

У пацієнтів II-ої групи ступінь активації процесів ПОЛ був нижчий, ніж у пацієнтів I-ої групи. При цьому до 3-ої доби відзначається ріст рівня ДК в 1,2 рази з наступним достовірним падінням рівня ДК на 5-ту добу до $0,536 \pm 0,027$ ммоль/л, що у 2 рази менше, ніж у попередньому дослідженні ($p < 0,05$) та в 1,6 разів менше за вихідний рівень ($p < 0,05$).

Водночас при порівнянні показників оксидантної активності через 24 години після надходження відзначається максимальний рівень у крові МДА (рис.2) ($1,83 \pm 0,29$ ммоль/л та $1,69 \pm 0,29$ ммоль/л), що в 2,7 та 2,3 рази достовірно вище від вихідного рівня в першій і другій групах відповідно ($p < 0,05$). Після цього реєструється падіння рівня показника, при цьому у I-ій групі достовірно повільніше ніж у II групі. Так на 3-тю добу рівень МДА в I групі був вищим в 1,3 рази, а в II групі нижчим в 2,7 рази за відповідний вихідний. На 5-ту та 14-ту був нижчий від вихідного на 37% та 74%, 70% та 77% відповідно в I-ій та II-ій групах.

При порівнянні ускладнень у групах спостереження, відмічена тенденція до його зниження у другій групі (табл. 3).

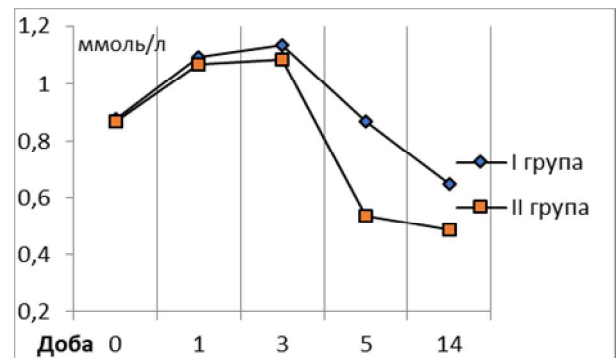


Рис. 1. Динаміка рівня дієнових кон'югатів у пацієнтів досліджуваних груп

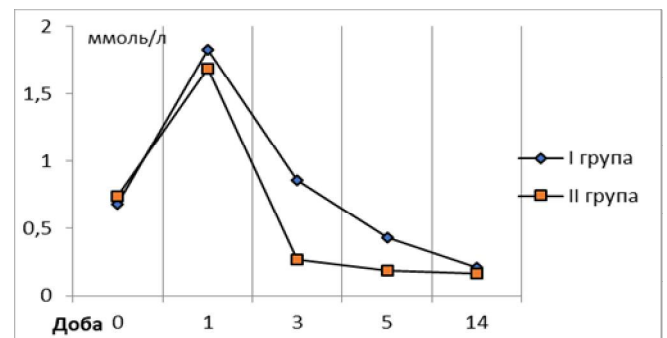


Рис. 2. Динаміка рівня малонового діальдегіду в пацієнтів досліджуваних груп

Таблиця 3

Ускладнення травматичної хвороби у пацієнтів досліджуваних груп

Вид ускладнення	Група I (n=32)	Група II (n=32)
Посттравматична нефропатія	56%	34%
Тромбогеморагічні ускладнення	40%	31%
Інфекційно-запальні ускладнення	72%	53%
- Пневмонія та/або гнійний трахеобронхіт	47%	38%
- нагноєння рани	16%	9%
- пролежні	9%	6%

Із наведеної таблиці видно, що інфекційно-запальні ускладнення є найбільш частою формою ускладнень у хворих на ТХ при БОК у гострому та ранньому періодах, 72% випадків в першій групі та 53% – в другій. У структурі інфекційно-запальних ускладнень мали місце пневмонія та/або гнійний трахеобронхіт, нагноєння ран, пролежні. Тромбогеморагічні ускладнення прогнали у вигляді тромбозу вен нижніх кінцівок, тромбогеморагічного синдрому, синдрому набуті гемофілії; посттравматична нефропатія – у вигляді ізольованого сечового синдрому. Основні ускладнення розвинулися з 3-ої по 14-ту добу.

Отже, постратравматична нефропатія та тромбогеморагічні ускладнення були діагностовані на 22% та на 9% частіше в першій групі, ніж у другій. Рівень інфекційно-запальних ускладнень був у 1,35 рази вищим також у пацієнтів першої групи, де не застосувалася запропонована схема оптимізованої ІТ.

Обговорення результатів. На нашу думку, підвищений рівень ДК та МДА до 5-ої доби свідчить про досить високий рівень ПОЛ. По-перше, це обумовлено розвитком ТХ. По-друге, ймовірно відповідно організму на надходження ПОЛ з області пошкодження на етапі додаткового відтермінованого оперативного втручання, проведеного на 4,7±1,3 добу пацієнтам I-ої групи, та на 4,6±1,1 добу пацієнтам II-ої групи. Антиоксидантний захист був ефективніший у пацієнтів другої групи, про що свідчить достовірне зниження, як щодо вихідного рівня, так і щодо першої групи, рівня ДК та МДА вже на 5-ту добу, очевидно це пов'язано із застосуванням у складі ІТ речовини, яка нейтралізує ПОЛ – церулоплазміну. Також на користь цього свідчить той факт, що у пацієнтів, які додатково до стандартної ІТ отримували церулоплазмін, рівень ускладнень був значно нижчим. Отже, операційна травма на кожному етапі ТХ додатково стимулює надлишкову активацію ПОЛ, що впливає на компенсаторні можливості антиоксидантного захисту, призводить до зниження резистентності організму і, як наслідок, розвитку ускладнень.

Висновки:

1. При ТХ відзначається активація ПОЛ, що підтверджується підвищенням рівня дієвих кон'югатів та малонового діальдегіду.
2. Зміни лабораторних показників об'єктивно вказують на наявність достовірних відмінностей у пацієнтів з порівнюваних груп. Оптимізована терапія, застосовувана в лікуванні хворих II групи, позитивно впливає на антиоксидантний захист, а саме сприяє зниженню вмісту в крові продуктів ПОЛ – проміжного (ДК) і кінцевого (МДА).
3. Більш низький рівень ускладнень у другій групі порівняно з першою є індикатором якості лікування.

References:

1. Sosin DV, Shalayeva OE, Evseyev AV, Shabanov PD. Mekhanizmy formirovaniya ostroy ekzogennoy gipoksii i vozmozhnosti eye farmakologicheskoy korrektsii antigipoksantami. *Obzory po klinicheskoy farmakologii i lekarstvennoy terapii*. 2015; 3(1):3-24. Available from: DOI: 10.17816/RCF1313-24.

2. Ryabov GA. *Gipoksiya kriticheskikh sostoyaniy*. Moskva: Meditsina; 1983.
3. Stevens JL, Feelisch M, Martin DS. Perioperative Oxidative Stress: The Unseen Enemy. *Anesthesia and Analgesia*. 2019, Dec; 129(6):1749-1760. Available from: DOI: 10.1213/ane.0000000000004455.
4. Pianim NA, Liu SY, Dubesz S. Tissue Oxigenation in Hypovolemic Shock. *J. Surg. Res.* 1993; 55(3):338-343. Available from: DOI: 10.1006/jsre.1993.1151.
5. Vakifahmetoglu-Norberg H, Ouchida AT, Norberg E. The role of mitochondria in metabolism and cell death. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 2017, Jan; 482(3):426-431. Available from: DOI: 10.1016/j.bbrc.2016.11.088.
6. Gaschler MM, Stockwell BR. Lipid peroxidation in cell death. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 2017, Jan; 482(3):419-425. Available from: DOI: 10.1016/j.bbrc.2016.10.086.
7. Frati A, Cerretani D, Fiaschi A, Frati P, Gatto V, La Russa R, et al. Diffuse Axonal Injury and Oxidative Stress: A Comprehensive Review. *International Journal of Molecular Sciences [Internet]* 2017; 18(12):2600. Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms18122600>.
8. Fishman JE, Levy G, Alli V, et al. Oxidative modification of the intestinal mucus layer is a critical but unrecognized component of trauma hemorrhagic shock-induced gut barrier failure. *American Journal of physiology. Gastrointestinal and Liver Physiology*. 2013, Jan; 304(1):57-63. Available from: DOI: 10.1152/ajpgi.00170.2012.
9. Frati A, Cerretani D, Fiaschi AI, Frati P, Gatto V, La Russa R, Pesce A, Pinchi E, Santurro A, Frascetti F, Fineschi V. Diffuse Axonal Injury and Oxidative Stress: A Comprehensive Review. *Int J Mol Sci*. 2017, Dec 2; 18(12):2600. Available from: DOI: 10.3390/ijms18122600. PMID: 29207487; PMCID: PMC5751203.
10. Schwarz C, Fitschek F, Bar-Or D, et al. Inflammatory response and oxidative stress during liver resection. *Plos one*. 2017, Oct; 12(10):e0185685. Available from: DOI: 10.1371/journal.pone.0185685.
11. Hoffmann M, Lefering R, Gruber-Rathmann M, et al. The impact of BMI on polytrauma outcome. *Injury*. 2012, Feb; 43(2):184-188. Available from: DOI: 10.1016/j.injury.2011.05.029.
12. Bjugstad KB, Rael LT, Levy S et al. Oxidation-Reduction Potential as a Biomarker for Severity and Acute Outcome in Traumatic Brain Injury. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2016; 2016: 6974257. Available from: DOI: 10.1155/2016/6974257.
13. Satoshi Gando, Mineji Hayakawa. Pathophysiology of Trauma-Induced Coagulopathy and Management of Critical Bleeding Requiring Massive Transfusion. *Semin Thromb Hemost* 2016; 42(02):155-165. Available from: DOI: 10.1055/s-0035-1564831.
14. Bar-Or D, Bar-Or R, Rael LT, Brody EN. Oxidative stress in severe acute illness. *Redox Biol*. 2015; 4:340-345. Available from: DOI:10.1016/j.redox.2015.01.006.
15. Steven J. Forrester, Daniel S. Kikuchi, Marina S. Hernandez, Qian Xu, Kathy K. Griendling Reactive

- Oxygen Species in Metabolic and Inflammatory Signaling / Circulation Research. 2018; 122:877-902. Available from: DOI: 10.1161/circresaha.117.311401.
16. Ince C, Mik E.G. Microcirculatory and mitochondrial hypoxia in sepsis, shock, and resuscitation [Internet]. Journal of Applied Physiology. 2016. P.226-35. Available from: DOI: 10.1152/jappphysiol.00298.2015.
 17. Overgaard M, Rasmussen P, Bohm AM et al. Hypoxia and exercise provoke both lactate release and lactate oxidation by the human brain. FASEB Journal : Official Publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology. 2012, Jul; 26(7):3012-3020. Available from: DOI: 10.1096/fj.11-191999.
 18. Matsumoto KI, Mitchell JB, Krishna MC. Effects of oxygen challenging to tissue redox and pO₂ status. Free Radical Biology & Medicine. 2019, Jan; 130:343-347. Available from: DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2018.10.454.
 19. Granger DN, Kvietys PR. Reperfusion injury and reactive oxygen species: The evolution of a concept. Redox Biology. 2015, Dec; 6:524-551. Available from: DOI: 10.1016/j.redox.2015.08.020.
 20. Schulz E, Wenzel P, Münzel T, Daiber A. Mitochondrial redox signaling: Interaction of mitochondrial reactive oxygen species with other sources of oxidative stress. Antioxidants & Redox Signaling. 2014, Jan; 20(2):308-324. Available from: DOI: 10.1089/ars.2012.4609.
 21. Birukov KG, Karki P. Injured lung endothelium: mechanisms of self-repair and agonist-assisted recovery (2017 Grover Conference Series). Pulmonary Circulation. 2018, Jan-Mar; 8(1): 2045893217752660. Available from: DOI: 10.1177/2045893217752660.
 22. Usenko LV, Tsarev AV. Sovremennyye vozmozhnosti energoproteksii pri kriticheskikh sostoyaniyakh. Meditsina neotlozhenykh sostoyaniy. 2016; 4:72-78. Available from: DOI: 10.22141/2224-0586.4.75.2016.75820.
 23. Rogobete AF, Sandesc D, Papurica M, et al. The influence of metabolic imbalances and oxidative stress on the outcome of critically ill polytrauma patients: a review. Burns & Trauma. 2017; 5:8. Available from: DOI: 10.1186/s41038-017-0073-0.
 24. Ermolayeva EN, Krivokhizhina LV, Yakovleva VP. Rol belka ostroy fazy vospaleniya – tseruloplazmina pri dislipidemii. vyzvannoy khronicheskoy fizicheskoy nagruzkoy submaksimalnoy moshchnosti. Eksperimentalnyye modeli. Spetsialnyy vypusk. 2015; 17:25.
 25. Kraynova TA, Efremova LM. Tseruloplazmin - biologicheskiye svoystva i klinicheskoye primeneniye. N. Novgorod; Izd. NGMA; 2000. P.31.
 26. Pokrovskogo AA, red. Biokhimicheskiye metody issledovaniya v klinike. Moskva; Meditsina: 1969. P.510.
 27. Stalnaya I. Metod opredeleniya diyenovoy konyugatsii nenasyshchennykh zhirnykh kislot. Sovremennyye metody v biokhimii: Pod red. Orekhovicha V.I. Moskva; Meditsina: 1977. 64-65.

УДК 616-089.168-031.81-06:577.125.33

ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ СТРЕС У БОЛЬНЫХ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПРИ ПОЛИТРАВМЕ ПОСЛЕ МНОГОЭТАПНОЙ ОПЕРАТИВНОЙ КОРРЕКЦИИ

М.С. Матвеевко

Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, медицинский факультет, кафедра хирургических болезней, оперативной хирургии и топографической анатомии, г. Харьков, Украина, ORCID ID: 0000-0002-0388-138X, e-mail: mariia.matvieienko@karazin.ua

Резюме. Рост активности перекисного окисления липидов (ПОЛ) является важнейшим механизмом клеточных повреждений при хирургическом стрессе, провоцирует отклонения метаболических процессов, нарушает их нормальное функционирование и становится причиной осложненного течения послеоперационного периода.

Целью исследования было изучение динамики активности процессов ПОЛ в зависимости от состава интенсивной терапии (ИТ) у больных с травматической болезнью (ТБ) при политравме, которым проведена многоэтапная оперативная коррекция (МОК).

Материалы и методы. У 64 больных ТБ при политравме (средний возраст $36,5 \pm 12,6$ лет, в том числе 46 мужчин и 18 женщин) изучена динамика процессов липопероксидации по уровню накопления первичных и вторичных продуктов ПОЛ на разных сроках ИТ при проведении этапных оперативных вмешательств и вероятность осложнений в остром и раннем периоде ТБ. При этом пациенты были разделены на две группы по 32 пострадавших в каждой. Пациенты во II-ой группе дополнительно к стандартному комплексу ИТ получали церулоплазмин.

Результаты исследования. В общем динамика изменений уровня ДК и МДА оказалась подобной у всех пациентов. При этом отмечались достоверные различия ($p < 0,05$) между средними значениями ДК и МДА в одни и те же сроки исследования в сравниваемых группах с тенденцией к снижению осложнений во II-ой группе. Посттравматическая нефропатия и тромбогеморрагические осложнения были диагностированы на 22% и на 9% чаще в I-ой группе, чем во II-ой. Уровень инфекционно-воспалительных осложнений был в 1,35 раза выше также у пациентов I-ой группы.

Выводы. Операционная травма на каждом этапе ТБ дополнительно стимулирует избыточную активацию ПОЛ, что влияет на компенсаторные возможности антиоксидантной защиты, приводит к развитию осложнений.

Ключевые слова: политравма, окислительный стресс, церулоплазмин, многоэтапная оперативная коррекция.

UDC 616-089.168-031.81-06:577.125.33

**OXIDATIVE STRESS IN PATIENTS WITH
TRAUMATIC DISEASE IN POLYTRAUMA AF-
TER MULTI-STAGE SURGICAL CORRECTION**

M.S. Matvieienko

*V.N. Karazin Kharkiv National University, School of
Medicine, Department of Surgical Diseases, Operative
Surgery and
Topographical Anatomy, Kharkiv, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0002-0388-138x,
e-mail: mariia.matvieienko@karazin.ua*

Abstract. Severe combined trauma is characterized by a wide range of reactions of the body to the harmful stimuli, with the participation of all body systems, leading to marked changes prooxidant-antioxidant balance. Increased degree of oxidative stress is the most important mechanism of cellular damage in surgical stress. It provokes abnormal metabolic processes in different organ systems, that violates their normal functioning and causes complicated postoperative course.

The aim of the study was to evaluate oxidative stress in patients with traumatic disease. In case, they were operated according to multi-stage surgical correction strategy and use different variants of intensive care.

Materials and methods. The dynamic of the level of oxidative stress in 64 patients (mean age $36,5 \pm 12,6$ years, 36 men and 18 women) with traumatic disease was investigated. For this, we studied the level of accumulation the primary and secondary lipid peroxidation products (diene conjugates (DC) and malondialdehyde (MDA)) at the time of admission, 24 hours later, on the 3rd, 5th and 14th days of intensive care during the stage-by-stage surgery. All of patients were divided into 2 groups. The first group included 32 victims receiving standard complex of intensive care according to the local protocol. The second group included 32 victims who received ceruloplasmin in addition to the standard therapy complex. The likelihood of complications in acute and early periods of traumatic disease was assessed.

Results. The increase of the content level of primary and secondary lipid peroxidation products in plasma all of patients was found at the time of admission to the operating room. In general, the dynamics of changes in DC and MDA levels were similar for both of groups. Significant differences ($p < 0.05$) were observed between the mean values of DC and MDA in the same periods of the study in the compared groups. In addition, the comparison showed a tendency to decrease complications in the second group. Post-traumatic nephropathy and thrombohemorrhagic complications were diagnosed in 22% and 9% of cases more frequently in the first group than in the second. The rate of infectious complications was on 1.35 times higher also in patients of the first group, which did not apply the proposed scheme optimized intensive care. In our opinion, an increased level of DC and MDA to the fifth day shows a high level of lipid peroxidation. Firstly, it is due to the development of traumatic disease. Secondly, it is response of the organism to the output of lipid peroxidation products from the area of injury at the stage of additional surgery (at 4.7 ± 1.3 days in patients of first group, and 4.6 ± 1.1 days in patients of second group).

Conclusion. The changes in laboratory parameters are objective indexes of the presence of significant differences in patients of compared groups. Optimized therapy used in the treatment of patients in group II, has a positive effect on the antioxidant protection and reduces level of lipid peroxidation products - intermediate (DC) and final (MDA). Surgical trauma at every stage of traumatic disease additionally stimulates excessive activation of lipid peroxidation. This affects the compensatory capacity of antioxidant protection, leads to a decrease in body resistance and, as a consequence, the development of complications. The indicator of the quality of treatment is a lower complication rate in the second group than the first group.

Keywords: polytrauma, oxidative stress, ceruloplasmin, multi-stage surgical correction.

Стаття надійшла в редакцію 18.02.2020 р.