

*И.Е. Соловьев  
Н.Н. Юрженко  
А.В. Тофан*

*Украинская медицинская  
стоматологическая академия  
МЗ Украины, Полтава*

*Национальный медицинский  
университет им. А.А. Богомольца*

*Киевская медицинская академия  
последипломного образования  
им. П.Л. Шупика МЗ Украины,  
Киев, Украина*

**Ключевые слова:** рак ободочной кишки, острая кишечная непроходимость, послеоперационные осложнения, пероксидное окисление липидов.

## ПЕРОКСИДНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ, ОСЛОЖНЕННЫМ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТЬЮ

**Резюме.** Изучено состояние пероксидного окисления липидов (ПОЛ) у 15 больных раком ободочной кишки III–IV стадии, осложненным острой кишечной непроходимостью, после хирургического лечения. Установлено, что на фоне исходной активации процессов ПОЛ и снижения антиоксидантной защиты (АОЗ) операционная травма и анестезия поддерживают избыточную активацию процессов ПОЛ. Это способствует углублению эндогенной интоксикации, резкому нарушению компенсаторных возможностей АОЗ и в конечном счете — снижению резистентности организма и развитию послеоперационных осложнений.

### ВВЕДЕНИЕ

Рак ободочной кишки (РОК) составляет 60–80% всех причин непроходимости толстой кишки и характеризуется высокой частотой послеоперационных осложнений (42–78%) и летальностью, достигающей 40% и более [3, 8, 9]. Основным методом терапии РОК, в том числе и осложненного, является хирургический. В последние годы показания к первичной резекции ободочной кишки значительно расширены [9], однако риск при оперативном вмешательстве по-прежнему высок. Этому способствуют не только травматичность операции, но и глубокие метаболические нарушения, происходящие в организме при развитии опухоли и усугубляемые кишечной непроходимостью. Для успешного лечения и профилактики послеоперационных осложнений необходима комплексная оценка нарушений гомеостаза на биомолекулярном уровне, в частности исследование состояния системы пероксидного окисления липидов (ПОЛ) — антиоксидантной защиты (АОЗ). Как известно, активация ПОЛ является одним из наиболее значительных повреждающих факторов для клеточных мембран жизненно важных органов и организма в целом и лежит в основе развития многих патологических процессов [2].

Цель работы — изучить состояние ПОЛ и АОЗ у больных с обтурирующим раком ободочной кишки (ОРОК) при хирургическом лечении.

### ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под нашим наблюдением находились 15 больных с ОРОК III (13) и IV (2) стадии (T3–4N1–2M0–1), которых обследовали до операции, а также в 1-е, 3-и и 7-е сутки после оперативного вмешательства. Среди обследованных были 5 мужчин и 10 женщин в возрасте от 38 до 83 лет (в среднем — 66,5 года, 86,6% боль-

ных были старше 60 лет). В контрольную группу включены 10 доноров. Все пациенты поступили в клинику в экстренном порядке. Диагностическое обследование проводили с учетом клинических симптомов, данных инструментальных и лабораторных тестов. Экстренные оперативные вмешательства выполнены в 1-е сутки после поступления в стационар: радикальные операции — у 8 (обструктивная резекция ободочной кишки — у 7, резекция сигмовидной кишки — у 1), симптоматические — у 7 больных (колостомы — у 6, обходной илеосигмоанастомоз — у 1). Послеоперационную интенсивную терапию у всех больных проводили по единой общепринятой программе. Послеоперационный период у 10 больных протекал без осложнений, они выписаны из клиники через 10–12 сут после выполнения вмешательства. У 4 больных на 7–10-е сутки после операции развились гнойно-воспалительные осложнения, еще у 1 больного на 5-е сутки наступил некроз колостомы, осложнившийся вторичным перитонитом. Из общего количества умер один больной.

Интенсивность процессов ПОЛ в эритроцитах крови больных исследовали по накоплению вторичных продуктов липидной пероксидации, основным из которых является малоновый диальдегид (МДА). Уровень МДА определяли спектрофотометрически как при спонтанной (неиндуцированной, НИ), так и при ферментативно-индуцированной (НАДФН-зависимый — НАДФН-зав.) пероксидации в системе Fe (II) — НАДФН [4]. Состояние антиоксидантной системы (АОС) изучали по уровню антиокислительной активности (АОА) плазмы крови [6], содержанию церулоплазмينا (ЦП) в сыворотке крови [7]. Уровень продуктов ПОЛ сравнивали с содержанием в сыворотке крови молекул средней массы (МСМ) как показа-

телем эндотоксикоза [1], которое определяли по методу Н. Габриэляна [5]. При статистической обработке материала использовали стандартные методы Стьюдента и Фишера при уровне значимости  $\alpha = 0,05$  по программе «Statistica for Windows», StatSoft, Inc. (1995).

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При поступлении в клинику у больных с ОРОК установлена активация процессов липопероксидации, о чем свидетельствовало накопление МДА в крови (как НИ, так и НАДФН-зав.), которое превышало таковое у доноров на 45,4 и 24,9% соответственно при одновременном снижении АОА на 43,6% (таблица). При этом зафиксировано повышение на 58,7% активности главного антиоксидантного фермента плазмы крови — ЦП, что свидетельствует о проявлении адаптивной реакции. Исходный уровень МСМ как показатель эндотоксикоза при острой кишечной непроходимости у больных был выше на 65%, чем у доноров.

В 1-е сутки после операции у больных на фоне дальнейшего снижения АОА сохранялось повышенное содержание МДА в эритроцитах. Содержание ЦП — индикатора реакции «острой фазы» — повысилось в среднем на 18%. Уровень МСМ в 1-е сутки послеоперационного периода практически не изменился, что характеризует сохраняющееся состояние эндотоксикоза. Полученные данные свидетельствуют о сохраняющейся активации процессов ПОЛ и дальнейшей дестабилизации АОЗ организма после операционной травмы и анестезии.

Динамика показателей ПОЛ и АОС, начиная с 3-х суток послеоперационного периода, в зависимости от его течения была различной (см. таблицу). К этому времени у пациентов с неосложненным послеоперационным периодом наблюдалось более выраженное торможение процессов ПОЛ в виде снижения показателей МДА (НИ, НАДФН-зав.) по сравнению с подгруппой больных, у которых отмечены осложнения ( $p = 0,05$ ). Еще более отчетливо это проявилось на 7-е сутки ( $p < 0,04$ ), при этом показатели ПОЛ пациентов с неосложненным течением послеоперационного периода приближались к таковым у доноров ( $p = 0,15$ ). Показатели АОС (АОА и ЦП) также имели разнонаправленный характер

изменений: при благоприятном течении послеоперационного периода наблюдалось восстановление АОА выше исходного уровня при значительном снижении содержания ЦП. Напротив, у больных с осложнениями уровень АОА крови после недостоверного повышения на 3-и сутки в послеоперационный период заметно понижался к 7-м суткам, что свидетельствовало об истощении АОЗ организма. Эти изменения в АОЗ сопровождались тенденцией к углублению эндотоксикоза.

Таким образом, установлено, что у больных РОК, осложненным острой кишечной непроходимостью, отмечена активация липопероксидации с одновременным снижением АОЗ на фоне эндотоксикоза. Операционная травма и анестезия стимулируют избыточную активацию процессов ПОЛ, что способствует усугублению эндотоксикоза, резкому нарушению компенсаторных возможностей АОЗ и приводит к снижению резистентности организма и развитию послеоперационных осложнений. На наш взгляд, в целях снижения риска развития осложнений после хирургического лечения у больных с ОРОК патогенетически оправдано применение препаратов, обладающих антиоксидантной активностью.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Бакалюк ОЙ, Панчишин НЯ, Дзига СВ. Синдром эндогенной интоксикации, механизм возникновения, методы идентификации. Вісн наук досл 2000; (1): 11–3.
2. Барабой ВА. Механизмы стресса и перекисное окисление липидов. Успехи соврем биологии 1991; 3 (6): 923–31.
3. Бондарь ГВ, Башеев ВХ, Псарас ГГ и др. Современные аспекты лечения рака толстой кишки, осложненного непроходимостью кишечника. Классификация, хирургическая тактика, результаты лечения. Клін хірургія 2000; (8): 48–9.
4. Владимиров ЮА, Арчаков АИ. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. Москва: Наука, 1972. 252 с.
5. Габриэлян НИ, Липатова ВИ. Опыт использования показателя средних молекул в крови для диагностики нефрологических заболеваний у детей. Лаб дело 1984; (3): 138–40.
6. Клебанов ГИ, Бабенкова ИВ, Теселкин ЮО и др. Оценка антиокислительной активности плазмы крови с применением желточных липопротеидов. Лаб дело 1988; (5): 59–62.
7. Колб ВТ, Камышников ВС. Справочник по клинической химии. Минск: Беларусь, 1982. 366 с.
8. Пугаев АВ, Алекперов СФ, Крутилина ОВ и др. Лечение обтурационной кишечной непроходимости, обусловленной раком ободочной кишки ТЗ–4. Рос онкол журн 1999; (6): 25–30.

Таблица

Показатели ПОЛ, АОС и МСМ у больных с ОРОК после хирургического лечения

Показатель	Доноры	Больные с ОРОК*				
		Исходное состояние	1-е сутки	3-и сутки	7-е сутки	
МДА, ммоль/л	НИ	3,1 ± 0,2	4,6 ± 0,3 <sup>1</sup>	4,8 ± 0,3 <sup>1</sup>	3,6 ± 0,2	3,5 ± 0,2
			5,3 ± 0,3 <sup>1</sup>	5,6 ± 0,3 <sup>1</sup>	4,1 ± 0,3 <sup>1,2</sup>	4,3 ± 0,2 <sup>1,3</sup>
	НАДФН-зав.	7,9 ± 0,5	10,0 ± 0,5 <sup>1</sup>	10,3 ± 0,5 <sup>1</sup>	8,9 ± 0,4	8,6 ± 0,4
			9,6 ± 0,4 <sup>1</sup>	10,1 ± 0,6 <sup>1</sup>	9,9 ± 0,5 <sup>1</sup>	11,1 ± 0,6 <sup>1,3</sup>
АОА, %	68,4 ± 3,4	40,2 ± 3,6 <sup>1</sup>	30,6 ± 2,9 <sup>1</sup>	35,2 ± 2,8 <sup>1</sup>	44,2 ± 2,9 <sup>1</sup>	
		33,5 ± 3,4 <sup>1</sup>	25,8 ± 2,7 <sup>1,2</sup>	29,8 ± 2,7 <sup>1</sup>	25,8 ± 2,8 <sup>1,2,3</sup>	
ЦП, мг/л	127,5 ± 5,8	205,5 ± 8,4 <sup>1</sup>	229,5 ± 9,1 <sup>1</sup>	238,3 ± 9,7 <sup>1,2</sup>	168,3 ± 7,4 <sup>1</sup>	
		195,8 ± 7,6 <sup>1</sup>	248,9 ± 10,1 <sup>1,2</sup>	266,4 ± 10,3 <sup>1,2</sup>	236,7 ± 9,9 <sup>1,2,3</sup>	
МСМ, усл. ед.	0,24 ± 0,01	0,40 ± 0,02 <sup>1</sup>	0,38 ± 0,02 <sup>1</sup>	0,30 ± 0,01 <sup>1</sup>	0,25 ± 0,01	
		0,37 ± 0,03 <sup>1</sup>	0,41 ± 0,04 <sup>1</sup>	0,50 ± 0,05 <sup>1,2,3</sup>	0,55 ± 0,07 <sup>1,2,3</sup>	

\* В числителе — показатели у больных с неосложненным течением послеоперационного периода, в знаменателе — с осложненным послеоперационным периодом; <sup>1</sup> по отношению к показателям у доноров  $p < 0,05$ ; <sup>2</sup> по отношению к исходным показателям  $p < 0,05$ ; <sup>3</sup> по отношению к показателям в группе больных с неосложненным течением послеоперационного периода  $p < 0,05$ .

---

9. Саенко ВФ, Белянский ЛС. Современные направления в лечении обтурационной непроходимости толстой кишки. Клін хірургія 2000; (11): 5–7.

**PEROXIDE OXIDATION OF LIPIDS  
IN PATIENTS WITH COLON CANCER  
COMPLICATED BY ACUTE ILEUS**

*I.E. Solovyov, N.N. Yurzhenko, A.V. Tofan*

**Summary.** Investigation of the state of peroxide oxidation of lipids (POL) in 15 patients with colon cancer at stages III–

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

*IV complicated by an acute ileus in the process of surgery treatment showed that, accompanied by initial activation of POL processes and suppression of antioxidant protection (AOP), the surgery trauma and anesthesia support the excessive lipid peroxidation. This leads to endotoxemia, failure of compensatory capacities of AOP, and, as a result, decreased resistance and development of post-surgery complications.*

**Key Words:** colon cancer, colonic obstruction, post-surgery complications, peroxide oxidation of lipids.