

УДК 577.112+616-099+616.381-002

Ю.А. Клименко, А.О. Клименко, І. М. Шевчук

ЗНАЧЕННЯ ПОРУШЕННЯ МЕТАЛ-МЕТАЛОФЕРМЕНТНОГО ГОМЕОСТАЗУ В ІНТЕНСИФІКАЦІЇ БАКТЕРІАЛЬНОЇ АГРЕСІЇ У ХВОРИХ ГОСТРИМ ЗАГАЛЬНИМ ПЕРИТОНІТОМ

Івано-Франківський національний медичний університет

В патогенезі гострого перитоніту провідну роль відіграє формування синдрому ендогенної інтоксикації, інтенсифікація якої залежить від рівня агресивності бактеріальної флори. Особливе значення у наростанні бактеріальної агресії відіграє порушення гомеостазу окремих метал-металоферментних систем. Мікроелементи-метали як біотики є абсолютно необхідними специфічними факторами росту, розмноження бактерій та формування їх вірулентності. Особливу роль відіграє мікроелемент залізо, так як більшість бактерій є залізо залежними, оскільки потребують для свого життєвого циклу вільних іонів заліза. В плазмі крові людини за рахунок наявності залізо зв'язуючого білка трансферину іонів заліза в тисячі разів менше необхідного для нормального їх росту. Встановлений факт дефіциту заліза в цільній крові та наростання вмісту сироваткового заліза з одночасним зниженням насиченості залізом трансферину у хворих на фоні інтенсифікації ендотоксикозу в реактивній, токсичній та термінальній стадіях слід розглядати як фактор наростання агресивності бактеріальної флори та зниження імунорезистентності організму, що корегує з тяжкістю клінічного перебігу і потребує адекватної додаткової корекції в комплексному хірургічному лікуванні хворих з гострим перитонітом.

Ключові слова: гострий перитоніт, мікроелементи, ендогенна інтоксикація, бактеріальна агресія.

В патогенезі гострого перитоніту, незалежно від причини виникнення, провідну роль відіграє формування синдрому ендогенної інтоксикації (ЕІ). Інтенсифікація ЕІ залежить від рівня агресивності бактеріальної флори. Тому своєчасна діагностика наростання мікробної агресії дає можливість забезпечити адекватні заходи у лікуванні і контролю його результатів [4].

Проникнення в черевну порожнину вірулентної мікрофлори спричиняє наявність значної кількості токсичних продуктів, що володіють ферментативною активністю – мікробної каталази, пероксидази, нуклеази, гіалуронідази, активність яких контролюється вмістом мікроелементів, зокрема заліза. Особливе місце у розвитку ЕІ, спричиненої бактеріальною транслокацією на фоні паралітичної непрохідності кишечника займає порушення гомеостазу окремих метал-металоферментних систем, що впливає на розвиток гостроти конфлікту між захисними силами організму пацієнта та агресією мікроорганізмів.

Мікроелементи, як біотики є необхідними специфічними факторами росту, розмноження та формування вірулентності бактерій [1, 2, 7]. Із всіх активних металів-біотиків, здатних впливати на взаємодію макро- і мікроорганізмів, особливу роль відіграє мікроелемент

залізо. Це пов'язано з тим, що більшість бактерій є залізо залежними, оскільки для свого життєвого циклу потребують вільних іонів заліза. Вільних іонів заліза в плазмі крові людини в тисячі разів менше кількості, необхідної для нормального росту мікроорганізмів [2, 3]. Це пояснюють наявністю в організмі залізо зв'язуючого білка трансферину, який обмежує поступлення бактеріям заліза і проявляє потужну бактеріостатичну дію. В нормі трансферин насичений залізом не більше як на 30% [3, 5].

Метою нашого дослідження було розробка способу визначення зростання агресивності бактеріальної флори на основі змін вмісту показників сироваткового заліза та рівня насиченості залізом трансферину на фоні інтенсифікації ендотоксикозу у хворих на гострий загальний перитоніт.

Матеріал та методи

Під спостереженням знаходився 131 хворий з гострими хірургічними захворюваннями, перебіг яких ускладнювався розвитком гострого загального перитоніту. Серед обстежених хворих 92 (70,2%) чоловіки та 39 (29,8%) жінки. Вік хворих від 18 до 75 років. Причинами розвитку гострого загального перитоніту були перфоративна виразка шлунка – у 20

(15,3%) хворих, дванадцятипалої кишки – у 42 (32,1%), гострий деструктивний апендицит – у 36 (27,5%), гострий деструктивний холецистит – у 31 (23,6%), травматичний розрив кишки – у 2 (1,5%) хворих. Оцінку ендогенної інтоксикації проводили за визначенням лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ) за формулою Кальф-Каліфа Я.Я. (1941). Індекс інтоксикації (ІІ) – за методикою запропонованою Тарелкіним М.М. (1991). Для оцінки рівня молекул середньої маси (МСМ) у плазмі крові використовували метод Габрієляна Г.І. (1984). Визначення рівня кінцевих продуктів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) – малонового альдегіду (МА) аналізували тестом з 2-тіобарбітуровою кислотою за методом Коробейникова Е.И. (1989); дієнові кон югати – за УФ-поглинанням гептанових і ізопропанольних екстрактів за методом Гаврилова Р.Б. (1966). Визначення вмісту мікроелементів проводили на атомно-адсорбційному спектрофотометрі С-115 ПК з використанням комп'ютерної розшифровки. Визначення насиченості залізом трансферину проводили за методикою Бабенко Г.О. (1968).

Результати та обговорення

Аналіз отриманих результатів показав, що перебіг гострого загального перитоніту у хворих залежав не тільки від ступеня ураження очеревини, але і від причин пов'язаних з підвищеною вірулентністю та агресивністю бактеріальної флори на фоні зрушень метаболізму метал-металоферментних систем.

Результати досліджуваних показників у хворих з гострим загальним перитонітом пред-

ставлені у таблиці.

Як видно з представлених результатів досліджень у хворих гострим загальним перитонітом в залежності від стадії перебігу виявлено прогресивне наростання показників ендогенної інтоксикації – ЛІІ, ІІ, МСМ, МА та ДК.

На цьому фоні виявлено прогресивне зменшення вмісту заліза в цільній крові відповідно до стадії перебігу захворювання. Так, в реактивній стадії перитоніту у хворих вміст заліза знижувався відносно показників норми до $397,5 \pm 7,18$ мг/л ($p < 0,05$), у токсичній стадії він знижувався в середньому до $312,5 \pm 5,96$ мг/л ($p < 0,05$); у термінальній стадії захворювання вміст заліза в цільній крові становив в середньому $302,5 \pm 5,46$ мг/л ($p < 0,05$), при нормі $518,7 \pm 9,0$ мг/л.

Одночасно, нами встановлено достовірне, відносно норми, наростання концентрації заліза в сироватці крові у хворих в різних стадіях гострого загального перитоніту. Так, у хворих в реактивній стадії перитоніту рівень сироваткового заліза зростав до $1,318 \pm 0,21$ мг/л ($p < 0,05$), у токсичній – до $1,485 \pm 0,03$ мг/л ($p < 0,05$). У термінальній стадії рівень сироваткового заліза становив $1,508 \pm 0,03$ мг/л ($p < 0,05$), при нормі $0,937 \pm 0,02$ мг/л.

Поряд з цим, насиченість залізом трансферину у хворих на гострий загальний перитоніт прогресивно знижувалася у порівнянні з нормою і становила в реактивній стадії – $0,156 \pm 0,002$ ум од. ($p < 0,05$), в токсичній стадії – $0,132 \pm 0,002$ ум од. ($p < 0,05$) і в термінальній стадії перитоніту – $0,128 \pm 0,002$ ум од. ($p < 0,05$), при нормі $0,186 \pm 0,003$ ум од.

Отримані дані свідчать, що такий стан де-

Таблиця.

Динаміка показників ендогенної інтоксикації, вмісту заліза в цільній крові, сироватці та насиченості залізом трансферину у хворих гострим загальним перитонітом

Стадії тяжкості перитоніту	ЛІІ (ум.од)	ІІ (ум.од)	МСМ (ум.од)	МА (нмоль/мл)	ДК (ум.од./мл)	Залізо (мг/л)		Трансферин (ум.од)
						Цільна кров	Сироватка	
Реактивна (n=37)	3,67 $\pm 0,32^*$	12,40 $\pm 1,30^*$	0,448 $\pm 0,06^*$	5,48 $\pm 0,07^*$	2,09 $\pm 0,02^*$	397,5 $\pm 7,18^*$	1,318 $\pm 0,21^*$	0,156 $\pm 0,002^*$
Токсична (n=92)	6,12 $\pm 0,96^*$	14,24 $\pm 0,98^*$	0,648 $\pm 0,003^*$	7,32 $\pm 0,04^*$	3,12 $\pm 0,02^*$	312,5 $\pm 5,96^*$	1,485 $\pm 0,03^*$	0,132 $\pm 0,002^*$
Терміналь-на (n=7)	8,30 $\pm 0,08^*$	18,9 $\pm 1,78^*$	0,988 $\pm 0,009^*$	7,86 $\pm 0,08^*$	3,80 $\pm 0,06^*$	302,5 $\pm 5,46^*$	1,508 $\pm 0,03^*$	0,128 $\pm 0,002^*$
Норма (n=30)	0,69 $\pm 0,004$	0,85 $\pm 0,001$	0,245 $\pm 0,009$	3,51 $\pm 0,08$	1,45 $\pm 0,07$	518,7 $\pm 9,00$	0,937 $\pm 0,02$	0,186 $\pm 0,003$

Примітка: * – $p < 0,05$ – вірогідність різниці показників з величиною до норми

фіциту заліза в цільній крові, в залежності від стадії перитоніту, є важливим патогенетичним показником тяжкості клінічного перебігу патологічного процесу, що зумовлює зменшення доставки кисню до клітин, сприяє гальмуванню синтезу залізов'язуючих білків, зокрема трансферину та пригнічення захисних сил організму у хворих перитонітом [5].

Враховуючи значення заліза, як біоелементу в підтримці імунного статусу в організмі, розвиток дефіциту його в крові є фактором, що призводить до гальмування синтезу антитіл лімфоцитами та зниженню фагоцитарної функції лейкоцитів. Одночасно відбувається суттєвий вплив на кількість і якість гуморальних показників природного і набутого імунітету, в тому числі, опсонінів, преципітинів, аглютинінів, комплемент зв'язуючих антитіл та антиоксидантів [5, 6].

Наростання вмісту сироваткового заліза у хворих на гострий загальний перитоніт, на фоні зниження насиченості залізом трансферину, свідчить про посилене захоплення цього мікроелементу патогенною мікрофлорою, як абсолютно необхідного фактора їх життєдіяльності. Це, в свою чергу, сприяє наростанню бактеріальної агресії, посиленню активності вільно-радикальних процесів, які є факторами прогресування ендотоксикозу, що співпадає з тяжкістю клінічного перебігу перитоніту.

З а к л ю ч е н н я

На основі отриманих об'єктивних результатів дослідження можна стверджувати, що розвиток дефіциту заліза в цільній крові та наростання вмісту сироваткового заліза з одночасним зниженням насиченості залізом трансферину у хворих із гострим загальним перитонітом на фоні інтенсифікації ендотоксикозу в реактивній, токсичній та термінальній стадіях слід розглядати як фактор зростання агресивності бактеріальної флори та зниження імунорезистентності організму, що корегує з тяжкістю клінічного перебігу і потребує адекватної додаткової корекції в комплексному хірургічному лікуванні.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ НАРУШЕНИЯ МЕТАЛЛ-МЕТАЛОФЕРМЕНТНОГО ГОМЕОСТАЗА В ИНТЕНСИФИКАЦИИ БАКТЕРИАЛЬНОЙ АГРЕССИИ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ПЕРИТОНИТОМ

Ю.А. Клименко, А.О. Клименко, И.М. Шевчук

В патогенезе острого перитонита важную роль играет формирование синдрома эндогенной интоксикации, интенсификация которой зависит от уровня агрессивности бактериальной флоры. Особенное значение в наращивании бактериальной агрессии играет нарушение гомеостаза отдельных металлоферментных систем. Микроэлементы-металлы как биотики являются абсолютно необходимыми специфическими факторами роста, размножения бактерий и формирования их вирулентности. Особенную роль играет микроэлемент железо, так как большинство бактерий есть железозависимыми, поскольку нуждаются для своего жизненного цикла в свободных ионах железа. В плазме крови человека, за счет наличия железосвязывающего белка трансферрина, ионов железа в тысячи раз меньше необходимого для нормального их роста. Установленный факт дефицита железа в цельной крови и нарастания содержимого сывороточного железа с одновременным снижением насыщенности железом трансферрина у больных на фоне интенсификации эндотоксикоза в реактивной, токсичной и терминальной стадиях следует рассматривать как фактор нарастания агрессивности бактериальной флоры и снижения иммунорезистентности организма, что корегурует с тяжестью клинического течения и нуждается в адекватной дополнительной коррекции в комплексном хирургическом лечении больных с острым перитонитом.

Ключевые слова: острый перитонит, микроэлементы, эндогенная интоксикация, бактериальная агрессия.

THE PATHOGENETIC ROLE OF VIOLATION METAL AND METAL-ENZYMES HOMEOSTASIS IN INTENSIFICATION OF BACTERIAL AGGRESSION IN PATIENTS WITH ACUTE PERITONITIS

Yu. A. Klymenko, A. O. Klymenko, I. M. Shevchuk

In the pathogenesis of acute peritonitis the important role belongs to the formation of endogenous intoxication syndrome, the intensity of which depends on the degree of bacterial flora aggressiveness. The disturbance of homeostasis of the separate metal and metal-enzyme systems is of special importance for the growing of bacterial aggression. The trace element (metals), as biotics, are absolutely necessary specific growth factors for bacteria and for formation of their virulence. The special role is of trace element iron, because most bacteria are iron-dependent and needed for their life-cycle of free iron ions. In human plasma there are iron ions in a thousand times less than required for normal growth of bacteria. We established the fact of iron deficiency in whole blood and increase serum iron content with a simultaneous decrease in transferrin saturation with iron in patients with intensified endotoxemia in toxic and terminal stages. Its should be con-

sidered as a factor in the growth of aggressive bacterial flora and reduce of organism immunity that require of adequate additional correction in complex surgical treatment of patients with acute peritonitis.

Key words: acute peritonitis, trace elements, endogenous intoxication, bacterial aggression.

ЛІТЕРАТУРА

1. Афанасьев Ю.И. Роль микроэлементов в нарушении и коррекции металлолигандного гомеостаза / Ю.И. Афанасьев, Н.И. Калетина, Ю.Я. Харитонов. // Вестник Росс. АМН. – 1995. – № 10. – С. 44-48.
2. Белоус А.И. Физиологическая роль железа / А.И. Белоус, К.Т. Конник. – К.: Наукова думка. – 1991. – 104 с.
3. Видиборець С.В. Трансферин: клінічне значення та лабораторна діагностика порушень / С.В. Видиборець. // Лабораторна діагностика. – 2000. – № 2. – С. 30-34.
4. Дзюбановський І.Я. Поліорганна дисфункція у хворих на гострий поширений перитоніт / І.Я. Дзюбановський, Б.О. Мігенько, К.Г. Полякко // Харківська хірургічна школа. – 2007. – № 4 (27). – С. 70-73.
5. Жаворонков А.А. Иммуные функции трансферина / А.А. Жаворонков, А.В. Кудрин // Гематология и трансфузиология. – 1999. – Т. 44. – № 2. – С. 40-43.
6. Клименко Ю.А. Патогенетичне значення порушення метал-металобілкових систем в розвитку ендогенної інтоксикації при перитоніті / Ю.А. Клименко // Шпитальна хірургія. – 2007. – № 3. – С. 30-33.
7. Яковлев А.И. Роль железо- и медьсвязывающих белков в резистентности к инфекции/ А.И. Яковлев, В.В. Туркин, Т.В. Толмазова // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 1988. – № 10. – С. 75-79.

Стаття надійшла 28.02.2011