

О.Д. Фофанов, А.П. Юрцева, І.М. Дідух, В.О. Фофанов, О.Я. Матіяш

## Порушення показників оксидантно-антиоксидантної системи та енергетичного обміну в дітей зі спайковою кишковою непрохідністю залежно від тяжкості спайкового процесу

Івано-Франківський національний медичний університет, Україна

Paediatric Surgery (Ukraine). 2024. 4(85): 22-30. doi: 10.15574/PS.2024.4(85).2230

**For citation:** Fofanov OD, Jurtseva AP, Diduh IM, Fofanov VO, Matiyash OY. (2024). Disorders of the oxidant-antioxidant system and energy metabolism indicators in children with adhesive intestinal obstruction depending on the severity of the adhesive process. Paediatric Surgery (Ukraine). 4(85): 22-30. doi: 10.15574/PS.2024.4(85).2230.

**Мета** – вивчити стан вільнорадикальних процесів, антиоксидантного потенціалу та стану балансу показників енергетичного обміну в дітей, оперованих із приводу післяопераційної спайкової кишкової непрохідності (СКН), залежно від тяжкості спайкового процесу (СП).

**Матеріали та методи.** Дослідження проведено в 49 дітей віком від 7 до 17 років, оперованих із приводу післяопераційної СКН (основна група хворих). Контрольну групу становили 20 соматично здорових дітей такого самого віку. Для вивчення стану перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) визначено вміст первинних (дієнові кон'юганти – ДК) і вторинних (тіобарбітурово-кислотно-активні продукти – ТБК-АП) продуктів вільнорадикальних процесів у сироватці крові. Для оцінювання стану антиоксидантного захисту (АОЗ) у дітей досліджено активність глутатіонпероксидази (ГП), глутатіонтрансферази (ГТ) і глутатіонредуктази (ГР), а також вміст церулоплазміну. Для оцінювання енергетичного обміну вивчено вміст аденозинтрифосфату (АТФ), лактату, пірувату і лактатдегідрогенази (ЛДГ).

**Результати.** Встановлено, що вміст ТБК-АП та ДК в усіх хворих дітей основної групи був підвищеним порівняно з показниками у здорових дітей. Однак за тяжкого ступеня СП їхній рівень був істотно вищим порівняно з показником у хворих із легким ступенем. В усіх обстежених хворих встановлено виснаження резервів АОЗ (достовірне зниження рівня церулоплазміну, ГР, ГТ, ГП). Найбільш вираженими були ці зміни у хворих із тяжким ступенем СП. Також виявлено достовірні порушення вмісту метаболітів енергетичного обміну в дітей із СКН (зниження рівнів АТФ і пірувату, підвищення вмісту лактату і ЛДГ). Встановлено достовірну різницю вираженості даних змін у дітей із легким і тяжким ступенями СП.

**Висновки.** У післяопераційному періоді в дітей із СКН встановлено активацію вільнорадикальних процесів, зниження антиоксидантного потенціалу та порушення балансу показників енергетичного обміну. Найбільш істотні порушення виявлено в дітей із тяжким ступенем СП.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду пацієнтів.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** спайкова кишкова непрохідність, перекисне окислення ліпідів, антиоксидантний захист, тяжкість спайкового процесу, енергетичний обмін, діти.

**Disorders of the oxidant-antioxidant system and energy metabolism indicators in children with adhesive intestinal obstruction depending on the severity of the adhesive process****O.D. Fofanov, A.P. Jurtseva, I.M. Diduh, V.O. Fofanov, O.Y. Matiyash***Ivano-Frankivsk National Medical University, Ukraine*

**Aim** – to study the state of free radical processes, antioxidant potential, and the balance of energy metabolism indicators in children operated on for postoperative adhesive intestinal obstruction (AIO) depending on the severity of the adhesion process (AP).

**Materials and methods.** The study was conducted in 49 children aged 7 to 17 years, operated on for postoperative AIO (the main group of patients). The control group consisted of 20 somatically healthy children of the same age. To study the state of lipid peroxidation (LP), the content of primary (diene conjugates (DC)) and secondary (thiobarbituric acid-active products (TBA-AP)) products of free radical processes in the blood serum were determined. To assess the state of antioxidant defense (AOD) in children, the activity of glutathione peroxidase (GP), glutathione transferase (GT) and glutathione reductase (GR), as well as the content of ceruloplasmin, were studied. To assess energy metabolism, we studied the content of ATP, lactate, pyruvate and lactate dehydrogenase (LDG).

**Results.** It was found that the content of TBA-AP and DC in all sick children of the main group was increased compared to the indicators in healthy children. However, in severe AP, their level was significantly higher compared to the indicators in patients with mild AP. In all examined patients, depletion of AOD was established (significant decrease in the level of ceruloplasmin, GR, GT, GP). These changes were most pronounced in patients with severe AP. Also, significant disturbances in the content of energy metabolites were found in children with AIO (decrease in ATP and pyruvate levels, increase in lactate and LDG). A significant difference in the severity of these changes was established in children with mild and severe AP.

**Conclusions.** In the postoperative period, children with AIO were found to have activation of free radical processes, decreased antioxidant potential, and imbalance of energy metabolism indicators. The most significant disorders were found in children with severe degree of AP. The research was carried out in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. The research protocol was approved by the Local Ethics Committee of the institution mentioned in the work. Informed consent of the patients was obtained for the research. No conflict of interest was declared by the authors.

**Keywords:** adhesive intestinal obstruction, lipid peroxidation, antioxidant protection, severity of adhesive process, energy metabolism, children.

**Вступ**

Діагностування та лікування хворих зі спайковою хворобою очеревини (СХО) є однією з найскладніших проблем в абдомінальній хірургії. Найтяжче і найчастіше ускладнення СХО – гостра тонкокишкова спайкова кишкова непрохідність (СКН). При цьому частота рецидиву СХО досягає 30–69% [17]. Розвиток спайкового процесу (СП), імовірність виникнення на цьому тлі СКН у дітей, які перенесли оперативні втручання або запальні захворювання черевної порожнини, змушують шукати нові методи лікування, профілактики та прогнозування спайкоутворення [9].

Перенесена операційна травма, гіпоксія, післяопераційний парез кишечника, інтоксикація, що продовжується і в післяопераційному періоді, а інколи – і декомпенсація супутньої патології обумовлюють труднощі діагностування і лікування внутрішньочеревних ускладнень. Безумовно, усе вищезазначене, а також нутритивна недостатність у периопераційному періоді, яка спостерігається в дітей із СКН, призводять до значних метаболічних порушень. У сучасній хірургії намітилася важлива тенденція прогнозування ускладнень, насамперед інфекційних, а також профілактична спрямованість у їхньому лікуванні. Водночас недостатньо досліджень про роль метаболічних порушень та їхню корекцію при абдомінальній хірургічній патології в дітей [9,17].

Важливою ланкою патогенезу широкого спектра патології є тканинний біорадикальний стрес і тісно пов'язаний із ним енергодефіцит [4,6,16]. Відомо, що окисний метаболізм біологічних систем, заснований на підтриманні рівноваги між процесами вільнорадикального окислення і нейтралізацією біорадикалів, сприяє постійному синтезу різних активних форм кисню, що в нормі компенсується функціонуванням компонентів антиоксидантної системи. У разі превалюючого утворення активних форм кисню над їхньою утилізацією може формуватися окислювальний стрес, що передбачає хімічну модифікацію біоорганічних макромолекул аж до їхньої деградації. Неконтрольоване прогресування цього процесу в умовах дисфункції або недостатньої активності антиоксидантної системи знаходить відображення в порушеннях на клітинному, тканинному та органному рівнях і тим самим призводить до розвитку енергетичної недостатності [14]. Доведено також роль мітохондріальної дисфункції та оксидативного стресу в мезотеліоцитах у патогенезі порушень регенерації очеревини у відповідь на операційну травму та, як наслідок, на формування спайок [6,18].

Подібний погляд на проблему метаболічних порушень у дітей із СКН викликає необхідність максимально ефективно використовувати наявний ар-

## Original articles. General surgery

сенал лікарських засобів з антиоксидантними і енерготропними властивостями та розробляти інноваційні методи спрямованої дії для їхньої оптимальної корекції. Незважаючи на безперечну важливість проблеми корекції метаболічних порушень для профілактики післяопераційних ускладнень та попередження рецидивів хвороби у дітей із СКН, кількість наукових досліджень із цієї проблеми менша, ніж можна було б очікувати, і явно не відображає масштабу питання [9].

**Мета** дослідження – вивчити стан вільнорадикальних процесів, антиоксидантного потенціалу та стан балансу показників енергетичного обміну в дітей, оперованих із приводу післяопераційної СКН залежно від тяжкості СП.

### Матеріали та методи дослідження

Дослідження проведено в 49 дітей віком від 7 до 17 років, оперованих із приводу післяопераційної СКН у клініці дитячої хірургії Івано-Франківського національного медичного університету. Ці пацієнти становили основну групу хворих. Співвідношення дівчаток і хлопчиків в основній групі – 1:1,65. До контрольної групи залучено 20 соматично здорових дітей такого самого віку.

Для оцінювання тяжкості СП використано інтегральний показник – перитонеальний спайковий індекс (ПСІ), який враховував як поширеність, так і тяжкість СП [5]. При цьому в кожній дитині інтраопераційно оцінено наявність і тяжкість СП у кожній із 9 анатомічних ділянок черевної порожнини і міжкишкових зрощень. Далі виведено суму даних по кожній анатомічній ділянці за тяжкістю в балах (від 0 до 3) і загальну суму балів, яка і становила ПСІ. Теоретично ПСІ може становити від 0 (повна відсутність СП) до 30 (максимальний за тяжкістю і поширенням індекс). В обстежених хворих встановлено значення ПСІ від 6 до 24, медіана – 15. Для порівняльного оцінювання тяжкості і поширеності СП між різними групами хворих умовно виділено три ступені за рівнем ПСІ: легкий – при значеннях ПСІ від 6 до 11 балів; середнього ступеня – при значеннях ПСІ від 12 до 18 балів; тяжкий – при значеннях ПСІ 19–24 бали.

Для вищої інформативності, порівнюючи зміни біохімічних показників залежно від тяжкості СП, до основної групи відібрано хворих лише з тяжким і легким ступенями СП. Легкий ступінь СП за рівнем ПСІ виявлено у 29 (59,18%) дітей, тяжкий – у 20 (40,82%) хворих. Тяжкий ступінь СП відзначено переважно в дітей із пізньою СКН, у дітей, оперованих у неонатальному періоді з приводу вроджених

вад, та у хворих, оперованих із приводу поширеного перитоніту. Також тяжкий ступінь адгезивного процесу виявлено в дітей, оперованих із приводу рецидивної СКН.

Для вивчення стану перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) у дітей, оперованих із приводу СКН, визначено вміст первинних (дієнові кон'юганти – ДК) і вторинних (тіобарбітурово-кислотні-активні продукти – ТБК-АП) продуктів вільнорадикальних процесів у сироватці крові. Вміст первинних і вторинних продуктів ПОЛ (ДК і ТБК-АП) у сироватці крові дітей визначено за методикою Т.Н. Федорової і співавт. (1983) спектрофотометричним методом.

Для оцінювання стану антиоксидантного захисту (АОЗ) у дітей із СКН досліджено вміст ферментів редокс-системи глутатіону: активність глутатіонпероксидази (ГП), глутатіонтрансферази (ГТ) і глутатіонредуктази (ГР), а також вміст мідьвмісного антиоксидантного ферменту церулоплазміну, які відіграють провідну роль на різних етапах захисту організму від вільних радикалів. Церулоплазмін у сироватці крові дітей із СКН кількісно визначено методом імуноферментного аналізу, а ферменти системи глутатіону – спектрофотометричним методом у центрі біоелементології Івано-Франківського національного медичного університету.

Для порівняльного оцінювання енергетичного обміну в дітей із СКН залежно від тяжкості СП вивчено вміст його основних метаболітів у сироватці крові: аденозинтрифосфату (АТФ), лактату, пірувату (пірвіноградної кислоти) і лактатдегідрогенази (ЛДГ).

Отримані результати дослідження проаналізовані методом біостатистики. Усі розрахунки здійснено на персональному комп'ютері за допомогою програмного забезпечення «AtteStat Microsoft Excel» (2015). У проведенні розрахунків попередньо оцінено характер змінних (кількісні, якісні) і нормальність розподілу. За умови параметричного розподілу перемінних для порівняння двох груп застосовано методи описової статистики з оцінюванням середнього значення показників (M), величини середньої стандартної похибки (m), t-критерію Стьюдента. Відмінність двох середніх величин прийнято достовірною за  $p < 0,05$ .

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено локальним етичним комітетом Івано-Франківського національного медичного університету. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків дітей (або їхніх опікунів).

Таблиця 1

Вміст показників перекисного окислення ліпідів в обстежених дітей (M±m)

Показник	Контрольна група (n=20)	Основна група (n=49)	
		легкий ступінь СП (n=29)	тяжкий ступінь СП (n=20)
ТБК-АП, ммоль/мл	3,09±0,25	4,18±0,26 p<0,01	6,97±0,19 p<0,001; p <sub>1</sub> <0,001
ДК, од. опт. густини	1,57±0,13	2,012±0,21 p<0,05	3,59±0,19 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001

Примітки: p – достовірність різниці показників ПОЛ у здорових дітей і хворих на СКН; p<sub>1</sub> – достовірність різниці показників у дітей із легким і тяжким ступенями тяжкості СП.

## Результати дослідження та їх обговорення

Первинні хірургічні втручання, які викликали післяопераційну СКН, були досить різноманітними, однак у структурі їх превалювали операції з приводу гострого апендициту, перитоніту, які виявили в 30 (61,22%) дітей. В усіх оперованих дітей була тонкокишкова непрохідність. За рівнем превалювала низька непрохідність, яку виявили в 37 (75,51%) дітей. У 3 (6,12%) хворих визначили високу непрохідність, у решти 9 (18,37%) дітей рівень непрохідності виявити було складно через генералізований СП. Повну непрохідність діагностували в 40 (81,63%) хворих, лише у 9 (18,37%) пацієнтів непрохідність була частковою. Під час операцій у хворих виявили різний механізм спайкової непрохідності. У 7 (14,29%) дітей була странгуляційна непрохідність, яку викликали шнуроподібні спайки. У більшості (33 (67,35%) дитини) хворих спостерігали обтураційну кишкову непрохідність (зовнішній тип обтурації), зумовлену площинними спайками, перегинами кишок, утворенням конгломератів кишок. У 9 (18,37%) пацієнтів був змішаний тип спайкової непрохідності.

Встановлено, що вміст ТБК-АП і ДК в усіх хворих дітей основної групи був підвищеним порівняно з показником у здорових дітей. Однак за тяжкого ступеня СП їхній рівень був істотно вищим порівняно з показником у хворих із легким ступенем СП (табл. 1).

За даними рисунку 1, вміст ТБК-АП за тяжкого ступеня СП був у 2,25 раза вищим, ніж у здорових дітей, і в 1,68 раза, ніж у пацієнтів із легким ступенем. Щодо вмісту ДК у сироватці крові дітей із тяжким ступенем СП, то він був також значно підвищеним порівняно зі здоровими дітьми і дітьми з легким ступенем СП (відповідно у 2,41 раза і в 1,78 раза).

Значне підвищення вмісту ДК і рівня ТБК-АП за тяжкого ступеня СП у післяопераційному періоді в дітей із СКН засвідчує максимальну інтенсивність

окисних реакцій і розвиток так званого «кисневого вибуху», який є одним із неодмінних атрибутів операційної травми, інтоксикації, гіпоксії, запального процесу та інших патологічних станів, зокрема, при гострому перитоніті та СКН [12,13]. Різке активування вільнорадикального окислення вважають наслідком зростання вмісту реакціноздатних форм кисню, які продукують стимульовані фагоцити та ендотеліальні клітини [2,7].

За результатами вивчення стану АОЗ у дітей встановлено, що СКН у всіх обстежених хворих різною мірою супроводжується виснаженням резервів антиоксидантного захисту. Особливо це стосується СКН на тлі тяжкого ступеня СП. Проявами цього є істотне зниження вмісту церулоплазміну та ферментів редокс-системи глутатіону в цієї групи дітей порівняно з контрольною групою і достовірне зниження показників порівняно з пацієнтами з легким ступенем тяжкості СП (табл. 2). Це корелює з тяжкістю і тривалістю хвороби за тяжкого ступеня адгезивного процесу.

Слід зазначити, що зниження вмісту антиоксидантних ферментів у сироватці крові дітей із СКН є нерівномірним, що можна пояснити різною їхньою

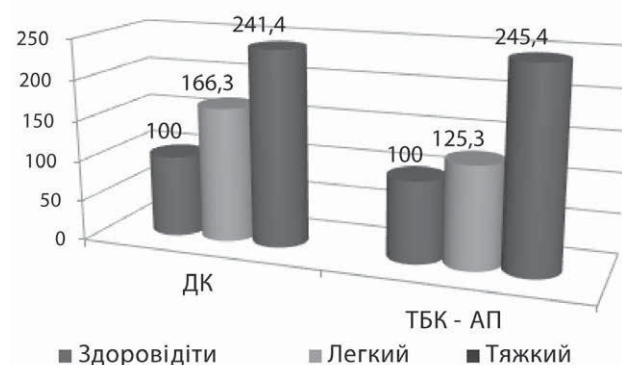


Рис. 1. Вміст первинних і вторинних продуктів перекисного окислення ліпідів у дітей зі спайковою кишковою непрохідністю залежно від тяжкості спайкового процесу (у відсотках до показників у здорових дітей)

Original articles. General surgery

Таблиця 2

Вміст антиоксидантних ферментів у сироватці крові обстежених дітей (M±m)

Показник	Контрольна група (n=20)	Основна група (n=49)	
		легкий ступінь СП (n=29)	тяжкий ступінь СП (n=20)
Церулоплазмін, мг/л	235,31±15,62	142,14±7,16 p<0,001	106,37±8,92 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,05
ГР, моль/хв/г білка	0,156±0,016	0,125±0,007 p<0,05	0,081±0,007 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,05
ГП, мкмоль/мг	0,128±0,019	0,0981±0,003 p<0,05	0,072±0,005 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,05
ГТ, од./л	18,51±1,63	11,85±1,82 p<0,001	6,79±0,61 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001

Примітки: p – достовірність різниці показників у здорових дітей і хворих на СКН; p<sub>1</sub> – достовірність різниці показників у дітей із СКН за легкого і важкого ступенів тяжкості СП.

функцією на різних етапах антиоксидантного захисту. Так, рівень церулоплазміну був нижчим у 2,24 раза, ніж у дітей контрольної групи, і у 1,34 раза порівняно з показником у дітей із легким ступенем СП; вміст ГР – відповідно в 1,92 і 1,25 раза; ГП – в 1,78 і 1,31 раза. Найбільше знижувалася концентрація ГТ – у 2,91 раза порівняно зі здоровими дітьми і в 1,75 раза порівняно з групою дітей із легким ступенем адгезивного процесу (рис. 2).

Отже, СКН у дітей характеризується виснаженням антиоксидантного потенціалу, особливо це стосується дітей із тяжким ступенем СП. Вивчені показники відіграють різну функцію на різних етапах антиоксидантного захисту, але поєднане зниження їхнього вмісту негативно впливає на метаболічні та імунні процеси. Відомо, наприклад, що церулоплазмін – це ферооксидаза, яка містить мідь і, окрім антиоксидантної функції, володіє іншими важливим властивостями, які впливають на метаболізм і неспецифіч-

ний захист. Церулоплазмін бере участь у транспортуванні та регулюванні обороту міді в крові та органах; має ферооксидазну дію та здійснює іммобілізацію сироваткового заліза; відіграє важливу роль як інтерлейкін-6-залежний реактант гострофазових реакцій крові; бере участь у регулюванні рівня біогенних амінів в організмі. Щодо особливої участі церулоплазміну в антиоксидантному захисті, то в той час як основним внутрішньоклітинним антиоксидантом є супероксиддисмутаза, то в плазмі крові основну антиоксидантну функцію виконує церулоплазмін. Завдяки високій ферооксидазній активності церулоплазмін запобігає неферментативним реакціям, які дають початок утворенню вільних радикалів і подальшому розвитку ПОЛ [4].

У системі антиоксидантного захисту та редоксзалежній регуляції значна роль належить системі глутатіону: відновленому глутатіону і глутатіонзалежним ферментам. За останнє десятиліття виявлені принципово нові особливості участі глутатіонзалежних ферментів (ГТ, ГП і ГР) у процесах проліферації, апоптозу тощо [4,8]. Фактично глутатіон не тільки захищає клітину від токсичних вільних радикалів, але й загалом визначає окислювально-відновлювальні характеристики внутрішньоклітинного середовища. ГП каталізує відновлення гідроперексидів ліпідів у відповідні спирти та відновлення пероксиду водню до води. ГР постійно знаходиться в клітині в активному стані та індукується за окисного стресу, відновлюючи окислений глутатіон [15,16]. ГТ відіграє важливу роль у клітинних редоксзалежних процесах, каталізує кон'югацію глутатіону та захищає клітини від токсичних сполук [10].

Отже, отримані нами дані свідчать, що СКН у дітей супроводжується оксидативним стресом на тлі

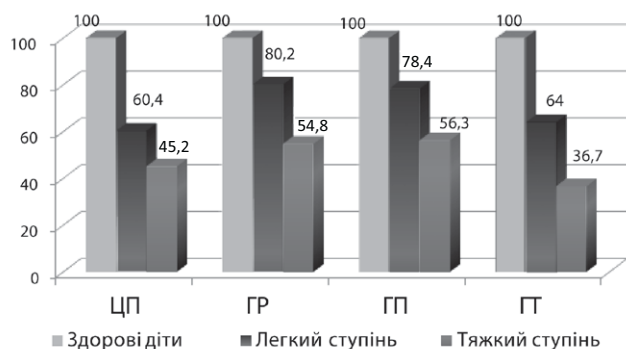


Рис. 2. Вміст антиоксидантних ферментів у сироватці крові дітей зі спайковою кишковою непрохідністю залежно від тяжкості спайкового процесу (у відсотках до показників у здорових дітей)

Таблиця 3

Вміст метаболітів енергетичного обміну в сироватці крові обстежених дітей (M±m)

Показник	Контрольна група (n=20)	Основна група (n=49)	
		легкий ступінь СП (n=29)	тяжкий ступінь СП (n=20)
АТФ, ммоль/л	0,642±0,051	0,414±0,038 p<0,001	0,239±0,019 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001
Лактат, ммоль/л	1,58±0,12	2,56±0,58 p<0,001	4,44±0,52 p<0,001; p <sub>1</sub> <0,001
Піруват, ммоль/л	0,137±0,015	0,086±0,006 p<0,001	0,049±0,005 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001
ЛДГ, мкат/л	4,42±0,26	7,18±0,51 p<0,001	9,12±0,52 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,01

Примітки: p – достовірність різниці показників у хворих та здорових дітей; p<sub>1</sub> – достовірність різниці показників у дітей із СКН із легким і тяжким ступенями СП.

зниження антиоксидантного потенціалу. Активні форми кисню, що утворюються в процесах ПОЛ, виявляють цитотоксичну дію, впливають на регуляцію процесу поділу клітин і ліпідні компоненти біомембран [12,13]. Тому можна вважати, що порушення оксидантно-антиоксидантного статусу в дітей із СКН відіграють важливу патогенетичну роль у розвитку ендогенної інтоксикації, ентеральної недостатності, післяопераційних ускладнень і рецидивів хвороби.

З аналізу отриманих даних щодо вмісту метаболітів енергетичного обміну в дітей із СКН встановлено, що незалежно від ступеня тяжкості СП у ранньому післяопераційному періоді він істотно порушується (табл. 3). Це можна пояснити особливостями цієї патології, адже саме в пацієнтів із СКН весь периопераційний період супроводжується вираженою нутритивною недостатністю, ендогенною інтоксикацією і гіпоксією. Крім того, надмірна активація вільнорадикальних процесів, яку ми спостерігали в дітей із СКН, своєю чергою, також негативно впливає на енергетичний обмін.

Водночас за результатами порівняльного оцінювання показників енергетичного обміну залежно від тяжкості СП прослідковується істотна різниця вираженості їхніх змін у дітей із легким і тяжким ступенем. При цьому залежно від функції в енергетичному обміні ці зміни мають різноспрямований характер. Так, за легкого ступеня СП вміст АТФ у крові знижується в 1,55 раза порівняно з показником у здорових дітей, за тяжкого – у 2,65 раза (p<0,001). Рівень пірувату також знижується відповідно в 1,59 раза і у 2,8 раза. Концентрація лактату, навпаки, підвищується порівняно з показником у дітей контрольної групи в 1,62 раза за легкого ступеня

СП і більш різко підвищується за тяжкого ступеня (у 2,81 раза), що є ознакою більш вираженого лактатацидозу в цієї когорти дітей. Водночас вміст ЛДГ також виявився підвищеним в 1,62 раза за легкого ступеня СП і в 2,06 раза за тяжкого (рис. 3).

Важливим показником енергетичного обміну є співвідношення лактат/піруват, яке за фізіологічних умов становить 10:1–15:1. У дітей із післяопераційною СКН цей показник виявився значно підвищеним. У зв'язку з різким зниженням вмісту пірувату та підвищенням рівня лактату в дітей із тяжким ступенем адгезивного процесу цей показник досягав 90:1, що є ознакою вираженого лактатацидозу, який, як відомо, інгібує синтез АТФ [15].

Функція АТФ як однієї з основних високоенергетичних сполук в енергетичному обміні організму добре відома. АТФ утворюється з аденозиндифосфату (АДФ) і неорганічного фосфату за рахунок енергії, що виділяється в разі окиснення речовин, які надходять з їжею, головним чином у мітохондрі-

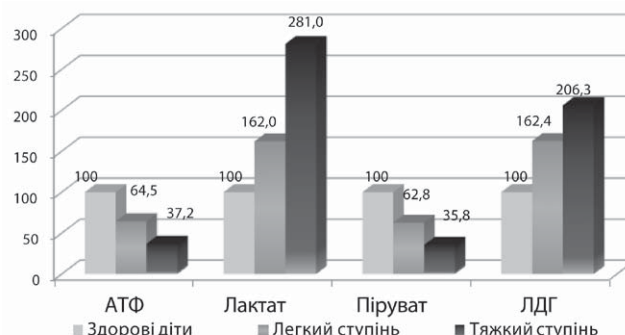


Рис. 3. Вміст метаболітів енергетичного обміну в сироватці крові дітей зі спайковою кишковою непрохідністю залежно від тяжкості спайкового процесу (у відсотках до показників у здорових дітей)

*Original articles. General surgery*

ях, а також за інших реакцій фосфорилування АДФ і являє собою головну з'єднувальну ланку між клітинними реакціями, що відбуваються з виділенням і використанням енергії [1,4].

Лактатдегідрогеназа – внутрішньоклітинний гліколітичний фермент, який бере участь у зворотному перетворенні лактату на піруват, і підвищення його вмісту за патологічних станів сприяє лактатацидозу.

Піровиноградна кислота (піруват) є основним посередником в обміні білків і вуглеводів. За нестачі кисню піруват піддається анаеробному розщепленню з утворенням молочної кислоти. Під час анаеробного дихання в клітинах піруват, отриманий при гліколізі, перетворюється на лактат за допомогою ферменту лактатдегідрогенази. Піровиноградна кислота виступає як «точка перетину» багатьох метаболічних шляхів. Роль пірувату в енергетичному обміні також визначається тим, що він є джерелом енергії для мітохондрій. Порушення обміну пірувату несприятливо впливає на функціонування мітохондрій, що викликає накопичення молочної кислоти і призводить до надмірного вмісту кислот в організмі – ацидозу, що викликає низку патологічних симптомів в організмі.

Отже, наші дослідження свідчать, що СКН у дітей супроводжується значними метаболічними порушеннями. Встановлена залежність їхньої вираженості від ступеня тяжкості СП. Відомо, що посилення інтенсивності ПОЛ є універсальним механізмом пошкодження мембрани, загибелі епітеліальних клітин і призводить до виснаження антиоксидантної системи та енергодефіциту [7]. Експериментальними методами дослідження на прикладі гострого перитоніту доведено, що вже за 12 годин після початку гострого перитоніту різко підвищуються показники ПОЛ у кишечнику, що є ознакою оксидативного стресу. Надалі, за 24 і 48 годин, спостерігаються ознаки розвитку і прогресування оксидативного стресу, що створює передумови для грубих порушень окисного метаболізму і порушення рівноваги редокс-реакцій [3,12]. Встановлено, що на тлі інтенсифікації процесів ПОЛ і зниження антиоксидантного потенціалу при перитоніті та СКН спостерігаються значні біохімічні і морфологічні зміни в кишечнику [11]. Відмічено різке підвищення (в 1,9–2,4 раза) у тканинних структурах кишечника активності фосфоліпази А2, виявлено підвищення у 1,9–3,1 раза рівня молочної та піровиноградної кислот. При цьому в кишечнику виникають виражені порушення кровопостачання тканин, що призводить до трофічних розладів, пригнічення біоенергетики, гіпоксії, подальшої інтенсифікації ПОЛ

і фосфоліпазної активності. Зазначені патологічні процеси лежать в основі мембранодеструктивних явищ із боку клітинних структур кишечника, що і зумовлює розвиток ентеральної недостатності, одним із маркером якої є підвищення рівня токсичних продуктів гідрофільної та гідрофобної природи в басейні брижових вен [6]. З огляду на ці дані підвищення рівня первинних і вторинних продуктів ПОЛ у сироватці крові може слугувати найбільш раннім діагностичним критерієм метаболічних пошкоджень в організмі дітей із СКН у післяопераційному періоді.

Отримані нами дані свідчать, що в дітей із СКН у післяопераційному періоді спостерігається оксидативний стрес на тлі прогресування неспроможності антиоксидантних механізмів та енергодефіциту, що є показанням для застосування препаратів антиоксидантної та енерготропної дії в післяопераційному періоді.

Отримані останнім часом експериментальні дані засвідчують патогенетичні аспекти ролі активації вільнорадикальних процесів у спайкоутворенні в черевній порожнині при перитоніті [2,6,7,11]. Як свідчить наше клінічне дослідження, СКН у значної частки дітей із тяжким ступенем СП перебігає на тлі перитоніту. На підставі експериментальних досліджень виявлено, що після оперативного втручання в черевній порожнині накопичується ексудат, багатий на фібриноген і фактори згортання крові, що характеризують як захисну реакцію організму, але він веде до появи фібринозних накладень. У міру стихання запалення фібрин має розсмоктуватися. Однак цього не відбувається. У ранньому післяопераційному періоді зберігається інтенсифікація процесів ПОЛ і висока активність фосфоліпази А2. Ці процеси є факторами дестабілізації ліпідних компонентів мембранних структур і призводять до зміни складу ліпідів тканин, до розвитку ліпідного дистрес-синдрому, який є одним із ключових (тригерних) механізмів, що зумовлюють активізацію системи згортання. Зазначені патологічні порушення призводять до збереження гіперкоагуляції та гальмування фібринолітичної активності. Тому в післяопераційному періоді зберігається фібриноутворення, що важко корегується самим організмом і традиційною терапією, при цьому гальмується розсмоктування фібрину, створюються умови для активного спайкоутворення. Однак розладам коагуляційно-літичної системи при перитоніті передують розвиток ліпідного дистрес-синдрому, підтвердженням чого є виражені зміни складу ліпідів у тканині кишок, плазмі та лімфі. Саме ліпідний дистрес-син-

дром і веде до експресії зовнішнього шляху згортання. Експериментальні дослідження свідчать, що інтраопераційне застосування препаратів антиоксидантної дії запобігає спайкоутворенню. Антиадгезивний ефект препаратів з антиоксидантним ефектом реалізується через відновлення стану системи зсідання крові та лімфи, коагуляційно-літтичної тканинної системи кишечника. Отже, одним із важливих патогенетичних обґрунтувань застосування препаратів антиоксидантної дії визначається їхньою здатністю зменшувати ліпідний дистрес і тим самим знижувати адгезивний процес у черевній порожнині. Така концепція дії антиоксидантних препаратів на адгезіолізис, на нашу думку, диктує необхідність проведення корегування оксидантно-антиоксидантних розладів у дітей із СКН у післяопераційному періоді.

## Висновки

Перебіг післяопераційного періоду в дітей із СКН характеризується активацією вільнорадикальних процесів (підвищення вмісту первинних і вторинних продуктів ПОЛ), зниженням антиоксидантного потенціалу в сироватці крові (зменшення вмісту церулоплазміну і ферментів редокс-системи глутатіону) і порушенням балансу показників енергетичного обміну. Встановлено, що найбільш істотні порушення спостерігаються в дітей із тяжким ступенем СП. Про виразне порушення енергетичного обміну за тяжкого ступеня СП свідчить достовірне зниження вмісту АТФ і пірувату та істотне підвищення концентрації лактату і ЛДГ порівняно з показниками за легкого ступеня тяжкості СП, що є ознакою виразного лактатацидозу. Усі ці виявлені метаболічні порушення в дітей із СКН потребують відповідного медикаментозного корегування в післяопераційному періоді.

**Перспективи подальших досліджень.** Зважаючи на виявлені порушення вільнорадикальних процесів, зниження антиоксидантного потенціалу та порушення енергетичного обміну в дітей із післяопераційною СКН, доцільно спрямувати подальші дослідження на пошук ефективних методів лікування цих порушень у післяопераційному періоді.

**Джерело фінансування:** дослідження виконані за власні кошти.

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

## References/Література

1. Bezugla VV, Gunina LM, Vynnychuk YuD, Klapchuk VV. (2019). The effect of the drug Cardonat on the indicators of biochemical and hormonal homeostasis of athletes with cardiomyopathy of

- chronic physical overstrain. Eastern Ukrainian Medical Journal. 7(2): 148-158. [Безугла ВВ, Гуніна ЛМ, Вінничук ЮД, Кляпчук ВВ. (2019). Вплив препарату кардонат на показники біохімічного та гормонального гомеостазу спортсменів з кардіоміопатією хронічного фізичного перенапруження. Eastern Ukrainian Medical Journal. 7(2): 148-158].
2. Boyacioglu M, Turgut H, Akgullu C, Eryilmaz U, Kum C. (2014). The effect of L-carnitine on oxidative stress responses of experimental contrastinduced nephropathy in rats. J. Vet. Med. Sci. 76: 1-8. <https://doi.org/10.1292/jvms.13-0202>.
3. Chandel AKS, Shimizu A, Hasegawa K, Ito T. (2021). Advancement of Biomaterial-Based Postoperative Adhesion Barriers. Macromol Biosci. 21(3): 2000395. <https://doi.org/10.1002/mabi.202000395>.
4. Chekman IS, Bobyrev VM, Kresyun VY. (2020). Antioxidants. Classification. Mechanisms of action. Vinnytsia: Nova kn.: 471. [Чекман ІС, Бобірьов ВМ, Кресюн ВІ. (2020). Антиоксиданти. Класифікація. Механізми дії. Вінниця: Нова кн.: 471].
5. Coccolini F, Ansaloni L, Manfredi R, Campanati L, Piasina E, Bertoli P et al. (2013). Peritoneal adhesion index (PAI): proposal of a score for the «ignored iceberg» of medicine and surgery. World J Emerg Surg. 8(1): 6. <https://doi.org/10.1186/1749-7922-8-6>.
6. Costa VM, Carvalho F, Bastos ML. (2011). Contribution of catecholamine reactive intermediates and oxidative stress to the pathologic features of heart diseases. Curr. Med. Chem. 18(15): 2272-2314. <https://doi.org/10.2174/092986711795656081>.
7. Davies MJ. (2016). Protein oxidation and peroxidation. Biochem J. 473(7): 805-825. <https://doi.org/10.1042/BJ20151227>.
8. Demchenko AV. (2016). The state of the glutathione system in the hemolysate of erythrocytes of patients with chronic cerebral ischemia. East European Neurological Journal. 4: 30-36. [Демченко АВ. (2016). Стан системи глутатіону у гемолізаті еритроцитів хворих на хронічну ішемію мозку. Східноєвропейський неврологічний журнал. 4: 30-36].
9. Fofanov OD, Diduh IM. (2023). Treatment and prevention of adhesive intestinal obstruction in children. Paediatric Surgery (Ukraine). 4(81): 43-48 [Фофанов ОД, Дідух ІМ. (2023). Лікування та профілактика спайкової кишкової непрохідності в дітей. Paediatric Surgery (Ukraine). 4(81): 43-48]. <https://doi.org/10.15574/PS.2023.81.43>.
10. Fedets OM. (2014). Structure and functions of glutathione transferases. Ukrainian Biochemical Journal. 86(3): 23-32. [Федеть ОМ. (2014). Структура та функції глутатіонтрансфераз. Український біохімічний журнал. 86(3): 23-32].
11. Grynchuk AF, Polianskiy IYu, Grynchuk FV, Moroz PV. (2019). Two-stage prognosis of postoperative complications in patients with acute peritonitis. Rom. J. Med Pract. 14(3(67)): 273-276. <https://doi.org/10.37897/RJMP.2019.3.16>.
12. Grynchuk AF, Davydenko IS, Grynchuk FV, Polyansky IY. (2020). Experimental substantiation of intraperitoneal use of interferon α2b for the treatment of acute peritonitis. Hospital Surgery. Journal named after L.Ya. Kovalchuk. 89(1): 46-50. [Гринчук АФ, Давиденко ІС, Гринчук ФВ, Полянський ІЮ. (2020). Експериментальне обґрунтування інтраочеревинного застосування інтерферону α2b для лікування гострого перитоніту. Шпитальна хірургія. Журнал імені Л.Я. Ковальчука. 89(1): 46-50]. <https://doi.org/10.11603/2414-4533.2020.1.10736>.
13. Ioffe IV, Lisny VL. (2016). Changes in lipid peroxidation and antioxidant defense in patients with acute disseminated peritonitis depending on the method of selective intestinal decontamination. Kharkiv Surgical School. 2: 11-15. [Юффе ІВ, Лісний ВЛ. (2016). Зміни показників перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту у хворих з гострим розлитим перитонітом у залежності від методу селективної деконтамінації кишечника. Харківська хірургічна школа. 2: 11-15].

## Original articles. General surgery

14. Lutsiv II, Hudyma AA, Popovych DV. (2022). Dynamics of lipid peroxidation processes in the cortical and medulla layers of the kidney under conditions of bilateral removal of gonads during the period of late manifestations of traumatic disease. *Medical and Clinical Chemistry*. 23(2): 85-90. [Луців ІІ, Гудима АА, Попович ДВ. (2022). Динаміка процесів ліпідної пероксидації в кірковому і мозковому шарах нирки за умов двобічного видалення гонад у період пізніх проявів травматичної хвороби. *Медицина та клінічна хімія*. 23(2): 85-90]. <https://doi.org/10.11603/mcch.2410-681X.2021.i2.12244>.
15. Pogotova GA, Chekman IS. (2014). Quantum-pharmacological studies of the properties of antioxidants as medicinal products. *Ukrainian Medical Journal*. 3: 97-100. [Поготова ГА, Чекман ІС. (2014). Квантово-фармакологічні дослідження властивостей антиоксидантів як лікарських засобів. *Український медичний часопис*. 3: 97-100].
16. Servatovich AM. (2015). Dynamics of lipid peroxidation disorders during the late manifestations of traumatic disease after cranoskeletal trauma and the effectiveness of its correction with phytopreparation. *Bulletin of Scientific Research*. 4: 106-109. [Серватович АМ. (2015). Динаміка порушень процесів ліпідної пероксидації в період пізніх проявів травматичної хвороби після краніоскелетної травми та ефективність її корекції фітозбором. *Вісник наукових досліджень*. 4: 106-109].
17. Ten Broek RPG, Toneman MK, van Goor H. (2023, Jun 28). Adhesions after abdominal surgery: developments in diagnosis and treatment. *Ned Tijdschr Geneeskd*. 167: D7320. PMID: 37493314.
18. Wysocki A, Poźniczek M, Kulawik J, Krzywoń J. (2003). Zrosty otrzewnowe jako przyczyna niedrożności jelit. *Przegląd Lekarski*. 7: 32-35.

### Відомості про авторів:

**Фофанов Олександр Дмитрович** – д.мед.н., проф., зав. каф. дитячої хірургії з курсом клінічної анатомії та оперативної хірургії ІФНМУ. Адреса: м. Івано-Франківськ, вул. Є. Коновальця, 132; тел./факс: +38 (0342) 52-56049. <https://orcid.org/0000-0003-1437-4161>.

**Юрцева Алевтина Петрівна** – д.мед.н., проф. каф. педіатрії ІФНМУ. <https://orcid.org/0000-0001-8294-3464>.

**Дідух Іван Миколайович** – д.філос., асистент каф. дитячої хірургії з курсом клінічної анатомії та оперативної хірургії ІФНМУ. Адреса: м. Івано-Франківськ, вул. Є. Коновальця, 132; тел./факс: +38 (0342) 52-56-49. <https://orcid.org/0000-0002-3993-7568>.

**Фофанов Вячеслав Олександрович** – д.філос., асистент каф. дитячої хірургії з курсом клінічної анатомії та оперативної хірургії ІФНМУ. Адреса: м. Івано-Франківськ, вул. Є. Коновальця, 132. <https://orcid.org/0000-0002-1524-7669>.

**Матіяш Олег Ярославович** – д.філос., доц. каф. дитячої хірургії з курсом клінічної анатомії та оперативної хірургії ІФНМУ. Адреса: м. Івано-Франківськ, вул. Є. Коновальця, 132. <https://orcid.org/0000-0002-9505-2465>.

Стаття надійшла до редакції 27.09.2024 р., прийнята до друку 10.12.2024 р.