

## ЗАСТОСУВАННЯ ТІОСУЛЬФАТУ НАТРІЮ В ЛІКУВАННІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГОСТРОГО ГНІЙНОГО ПЕРИТОНІТУ

В.П. Польовий, І.Ф. Мещишен, П.В. Присяжнюк  
БУКОВИНСЬКА ДЕРЖАВНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ

*При експериментальному розлитому перитоніті має місце активація процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) та окиснювальної модифікації білків (ОМБ) крові. Ступінь ОМБ плазми крові є досить чутливим і раннім маркером ендогенної інтоксикації. Розвиток розлитого перитоніту на ранніх стадіях (6 год) викликає в крові та печінці індукцію антиоксидних ферментів (церулоплазміну, каталази, глутатіонпероксидази) з наступним (після 24 год) зниженням їх активності. Застосування в лікуванні собак з експериментальним перитонітом тіосульфату натрію призводило до зниження активності перекисного окиснення ліпідів, ступеня окиснювальної модифікації білків і підвищення активності ферментів антиоксидного захисту (АОЗ) крові.*

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** розлитий експериментальний перитоніт, тіосульфат натрію, антиоксидні ферменти, перекисне окиснення ліпідів, окиснювальна модифікація білків.

**ВСТУП.** Перитоніт – одне з найважчих ускладнень гострих хірургічних захворювань, що має місце після оперативних втручань на органах черевної порожнини, а тому є найбільш актуальною проблемою в невідкладній хірургії [9]. Незважаючи на суттєві досягнення в його діагностиці та лікуванні, зумовлена ним летальність сягає від 16 до 92 %, коливається залежно від поширеності процесу, використаних методів лікування і не має тенденції до стійкого зниження [9, 10].

Важливу роль у розвитку та клінічній маніфестації перитоніту відіграє ендотоксикоз [9]. Утворення великої кількості токсичних речовин та їх розповсюдження призводить до розвитку поліорганної дисфункції, яка є основною причиною смерті таких хворих [9, 10]. Механізми утворення токсичних речовин до цього часу вивчено недостатньо, хоча відомо про важливу роль у цьому процесі порушення рівноваги між оксидним та антиоксидним станом організму пацієнтів, що є однією з патогенетичних ланок у розвитку патологічних вогнищ, що призводить до прогресування деструктивних явищ. А тому такі дані необхідні для оцінки розвитку патологічного процесу і корекції оксидно-антиоксидного стану організму за допомогою застосування в комплексному лікуванні розлитого перитоніту

© В.П. Польовий, І.Ф. Мещишен – д.м.н., проф., П.В. Присяжнюк, 2002.

тіосульфату натрію (ТСН). Тіосульфат натрію – препарат, який володіє антиоксидними, дезінтоксикаційними, десенсибілізуючими властивостями, а також здатний стимулювати регенерацію тканин [4].

**МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.** Дослідження проведено на 20 безпородних собаках масою 12-16 кг – 15 тварин основної групи (I група) і 5 контрольної (II група). Експериментальний перитоніт викликали шляхом інтраопераційної перфорації сліпої кишки з наступним ушиванням її на 6 год перебігу даної хвороби і санацією черевної порожнини. На 6 і 24 год перебігу експериментального перитоніту внутрішньовенно краплинно в периферичну вену вводили 10 мл 30 % розчину ТСН (тваринам контрольної групи вводили в тому ж об'ємі ізотонічний розчин натрію хлориду). Кров забирали з периферичної ліктьової вени до оперативного втручання, на 6, 7, 24 і 48 год (через 1, 18, 42 год після введення ТСН) перебігу захворювання. У процесі перебігу експериментального перитоніту загинули чотири тварини основної групи. У плазмі крові визначали вміст молекул середньої маси (МСМ) [1], ступінь окиснювальної модифікації білків [7]; в еритроцитах і гомогенаті печінки – вміст малонового діальдегіду (МДА) [3], активність антиоксидних ферментів – церулоплазміну [КФ 1.16.3.1] [5], глутатіонпероксидази [КФ

1.11.1.9] [2], глутатіон-S-трансферази (Г-S-T) [КФ 2.5.1.18] [12], каталази [КФ 1.11.1.6] [6].

**РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ.** Аналіз оксидно-антиоксидного стану еритроцитів крові собак (табл. 1) у реактивній стадії перебігу хвороби свідчить про підвищення активності антиоксидних ферментів, особливо через 6 год від її початку, коли помітно зростає активність глутатіонпероксидази, каталази, церулоплазміну.

Результати проведених досліджень показали (табл. 2), що в плазмі крові рівень молекул середньої маси підвищувався протягом усього експерименту. Деякими авторами відмічені взаємозв'язки між показниками МСМ і їх впливом на інтенсивність ПОЛ. Показано, що при зростанні показників молекул середньої маси, темп зростання показників МДА помітно знижувався, на основі чого автори припустили наявність у МСМ антиоксидних властивостей, які мали чітко виражений дозовий характер [11].

Ступінь окиснювальної модифікації білків також зростав впродовж перебігу експериментального перитоніту. Через 1 год після введення тіосульфату натрію ступінь ОМБ в основній групі залишався на рівні показника на 6-у год

після операції, тоді як у тварин контрольної групи він підвищувався на 10 %.

Активність церулоплазміну у реактивну фазу на 6 год перебігу перитоніту підвищувалася на 11,9 %, тоді як при введенні тіосульфату натрію рівень його активності в крові, порівняно з контролем, знижувався.

Як свідчать дані таблиці 3, активність антиоксидних ферментів печінки собак (ГП, Г-S-T, КТ) у реактивну фазу перитоніту зростає, особливо на 6 год з часу моделювання хвороби. Через 1 год після введення ТСН активність ГП знизилась на 28 %, Г-S-T – на 10 %, а КТ – на 29 %. На 24 год перебігу експериментального перитоніту активність цих ферментів знову зростає, порівняно з контролем.

Через 1 год після введення тіосульфату натрію активність ГП знижується на 20 %, що спостерігається до 24 год перебігу розлитого перитоніту. Рівень малонового діальдегіду підвищується з перших годин перебігу захворювання. Через 1 год після введення ТСН його вміст у крові залишається на рівні контрольних показників.

Таким чином, проведені дослідження свідчать про те, що одним з пускових механізмів у розвитку розлитого перитоніту є активація процесів перекисного окиснення ліпідів і

**Таблиця 1 – Показники активності глутатіонпероксидази, каталази і вмісту малонового діальдегіду в еритроцитах крові собак за умов лікування експериментального перитоніту тіосульфатом натрію (M±m)**

Строки досліджень	Глутатіонпероксидаза, мкмоль/хв·г Hb		Каталаза, ммоль/хв·г Hb		Малоновий альдегід, мкмоль/мл ер.	
	I група, n=15	II група, n=5	I група, n=15	II група, n=5	I група, n=15	II група, n=5
До операції	189,2±4,8	183,00±6,82	155,9±5,3	154,0±17,6	12,2±0,6	10,80±0,62
Після операції на:						
6 год	224,3±5,2	232,0±16,3	169,3±5,2	182,0±15,7	13,2±0,6	14,80±1,12
7 год	195,7±4,9	192,00±8,86	167,1±5,2*	206,0±11,6	12,3±0,7*	14,70±1,42
24 год	164,2±7,2	146,0±10,2	137,7±4,5*	91,0±7,6	12,9±0,4*	15,20±1,24
48 год	163,8±6,9*	132,0±9,2	129,8±4,7*	86,0±8,9	12,9±0,5*	20,60±1,62

Примітка. Тут і в наступних таблицях: n – кількість спостережень;  
\* – достовірні відмінності, порівняно з контролем (p<0,05).

**Таблиця 2 – Показники вмісту середніх молекул, ступеня окиснювальної модифікації білків і активності церулоплазміну в плазмі крові собак за умов лікування експериментального перитоніту тіосульфатом натрію (M±m)**

Строки дослідження	Середні молекули, ДЕ/г білка		Окиснювальна модифікація білків, ДЕ/г білка		Церулоплазмін, ДЕ/г білка	
	I група, n=15	II група, n=5	I група, n=15	II група, n=5	I група, n=15	II група, n=5
До операції	3,56±0,27	3,44±0,31	40,2±2,0	37,60±3,07	100,3±4,2	101,2±6,1
Після операції на:						
6 год	3,66±0,31	3,76±0,32	44,3±4,0	42,3±3,7	118,8±6,1	128,6±6,6
7 год	3,89±0,42*	4,69±0,38	44,3±2,5*	52,60±4,22	109,7±7,4	114,7±8,6
24 год	4,12±0,20*	4,84±0,24	52,1±3,4*	59,40±3,16	141,2±8,2*	186,4±9,7
48 год	4,29±0,44	4,98±0,36	56,7±7,2*	67,20±4,74	151,0±5,2*	127,0±11,6

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 3 – Активність глутатіонпероксидази, глутатіон-S-трансферази і каталази у печінці собак за умов лікування експериментального перитоніту тіосульфатом натрію (M±m)

Строки дослідження	Глутатіонпероксидаза, мкмоль/хв мг білка		Глутатіон-S-трансфераза, мкмоль/хв мг білка		Каталаза, мкмоль/хв мг білка	
	I група, n=15	II група, n=5	I група, n=15	II група, n=5	I група, n=15	II група, n=5
До операції	141,7±4,0	148,8±4,3	48,6±2,1	47,50±2,64	86,1±4,4	85,20±2,68
Після операції на:						
6 год	300,2±6,2	306,7±7,1*	62,9±2,2	57,80±3,62	151,7±4,0	149,80±5,57*
7 год	204,6±5,8*	235,4±9,4	53,0±2,5*	40,40±4,96	100,3±3,0*	122,80±4,34*
24 год	248,3±4,8*	176,6±14,2*	79,1±2,5*	88,40±4,27	129,6±4,3*	122,40±4,05*
48 год	242,3±4,3*	132,5±9,8*	72,5±5,4*	39,60±2,39	119,6±3,7*	74,50±3,64

окиснювальної модифікації білків. Інтенсифікація окиснювальної модифікації білків є критерієм ступеня ураження тканин активними формами кисню та одним із механізмів утворення токсичних речовин [9]. Причинами надлишкового утворення активних форм кисню в процесі розвитку запального процесу в черевній порожнині є блокування ключових ферментів антиоксидантного захисту (каталази, глутатіонпероксидази і глутатіон-S-трансферази). Активація процесів вільнорадикального окиснення фосфоліпідів і білків клітинних мембран призводить до втрати ними структури і функції, загибелі клітин та прогресування ендотоксикозу [8]. Одним із механізмів антиоксидантної дії ТСН може бути його участь у відновленні S-S-зв'язків у молекулах фер-

ментних, неферментних білків та небілкових S-S-вмісних сполуках до SH-груп. Останні можуть проявляти антирадикальний ефект. Не виключається можливість безпосередньої взаємодії ТСН з активними формами кисню.

**ВИСНОВОК.** Проведене дослідження показало, що тіосульфат натрію при його внутрішньочеревному введенні собакам з гострим перитонітом володіє антиоксидантними властивостями, які проявляються зниженням концентрації одного з кінцевих продуктів перекисного окиснення ліпідів – малонового діальдегіду, ступеня окиснювальної модифікації білків і підвищенням активності антиоксидантних ферментів (каталази, церулоплазміну, глутатіонпероксидази, глутатіон-S-трансферази).

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Габриэлян Н.И., Липатова В.И. Опыт использования показателя средних молекул в крови для диагностики нефрологических заболеваний у детей // Лаб. дело. – 1984. – № 3. – С. 138-140.
2. Геруш І.В., Мещишен І.Ф. Стан глутатіонової системи організму при дії спиртової настоянки ехінацеї пурпурової // Ліки. – 1998. – № 3. – С. 18-21.
3. Гончаренко М.С., Латинова А.М. Метод оценки перекисного окисления липидов // Лаб. дело. – 1985. – № 1. – С. 60-61.
4. Каралова Е.М., Канаян А.С., Араратян Л.А. и др. Цитологическое исследование действия тиосульфата натрия на процесс индуцированного острого панкреатита у крыс // Цитол. – 1990. – 32, № 12. – С. 1205-1210.
5. Колб В.Г., Камышников В.Г. Справочник по клинической химии. – Минск: Беларусь, 1982. – 368 с.
6. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г. Метод определения активности каталазы // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С. 16-19.
7. Мещишен І.Ф. Метод визначення окиснювальної модифікації білків плазми (сироватки) крові // Бук. мед. вісн. – 1998. – 2, № 1. – С. 156-158.
8. Мещишен І.Ф., Польовий В.П. Механізм окиснювальної модифікації білків // Бук. мед. вісн. – 1999. – 3, № 1. – С. 196-205.
9. Петров В.И., Пауков В.С. Новое в проблеме патогенеза и лечения перитонита // Арх. пат. – 1992. – 54, № 1. – С. 30-36.
10. Спиженко Ю.П., Мильков Б.О., Лагода А.Е. и др. Острый гнойный перитонит. – Харьков: Прапор, 1997. – 189 с.
11. Тупикова З.А. Влияние молекул средней массы, выделенных из сыворотки крови обожженных, на процессы перекисного окисления липидов // Вопр. мед. хим. – 1983. – № 3. – С. 108-110.
12. Habig W.H., Parst M.J., Jacoby W.B. Glutathione-S-transferases. The first enzymatic step in mercapturic acid formation // J. Biol. Chem. – 1974. – 249, № 22. – P. 7130-7139.

## ПРИМЕНЕНИЕ ТИОСУЛЬФАТА НАТРИЯ В ЛЕЧЕНИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОСТРОГО ГНОЙНОГО ПЕРИТОНИТА

В.П. Полевой, И.Ф. Мещишен, П.В. Присяжнюк  
БУКОВИНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

### Резюме

При экспериментальном разлитом перитоните имеет место активация процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и окислительной модификации белков крови (ОМБ). Степень ОМБ плазмы крови является довольно чувствительным и ранним маркером эндогенной интоксикации. Развитие разлитого перитонита на ранних стадиях (6 часов) вызывает в крови и печени индукцию антиоксидных ферментов (церулоплазмину, каталазы, глутатионпероксидазы) с последующим (после 24 часов) снижением их активности. Применение в лечении собак с экспериментальным перитонитом тиосульфата натрия приводило к снижению активности перекисного окисления липидов, степени окислительной модификации белков и повышению активности ферментов антиоксидной защиты (АОЗ) крови.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** разлитый экспериментальный перитонит, тиосульфат натрия, антиоксидные ферменты, перекисное окисление липидов, окислительная модификация белков.

## APPLICATION OF SODIUM THIOSULFATE IN THE TREATMENT OF EXPERIMENTAL ACUTE PURULENT PERITONITIS

V.P. Polyov, I.F. Meshchysheh, P.V. Prysiashniuk  
BUKOVYNIAN STATE MEDICAL ACADEMY, CHERNIVTSI

### Summary

*In the case of generalized peritonitis the activation of lipid peroxidation and oxidative modification of proteins (OMP) take place. The degree of OMP in blood plasma is enough sensitive and early marker of endogenous intoxication. The development of generalized peritonitis at the early stages (6 hr) causes an induction of antioxidative enzymes (ceruloplasminum, catalase, glutathionperoxidase) in blood and liver with the subsequent (24 hr) exhaustion of its activity. The application of sodium thiosulfate in treatment of experimental peritonitis in dogs resulted in reduction of lipid peroxidation activity and oxidative protein modification and increase of activity of antioxidative protective enzymes.*

**KEY WORDS:** generalized experimental peritonitis, sodium thiosulfate, antioxidative enzymes, lipid peroxidation, oxidative modification of proteins.

Отримано 22.01.2002 р.

Адреса для листування: І.Ф. Мещишен, Буковинська державна медична академія, Театральна площа, 2, Чернівці, 58000, Україна.