

УДК 616.381-089-053.2:616-007.274-084-08
DOI: 10.24061/2413-4260. XV.2.56.2025.11

О. Д. Фофанов, І. М. Дідух,
В. О. Фофанов, О. Я. Матіяш

Івано-Франківський національний медичний університет
(м. Івано-Франківськ, Україна)

ЕФЕКТИВНІСТЬ КОРЕКЦІЇ ПОРУШЕНЬ ОСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ І ЕНЕРГЕТИЧНОГО ОБМІНУ У ДІТЕЙ ЗІ СПАЙКОВОЮ КИШКОВОЮ НЕПРОХІДНІСТЮ

Резюме.

Лікування дітей зі спайковою кишковою непрохідністю (СКН) є однією з важливих проблем дитячої хірургії. Перенесена операційна травма, гіпоксія, післяопераційний парез кишечника, інтоксикація, нутритивна недостатність у периопераційному періоді, що спостерігаються у дітей зі СКН, призводять до значних метаболічних порушень, які потребують корекції.

Мета дослідження. Вивчити ефективність медикаментозної корекції порушень осидантно-антиоксидантної системи і енергетичного обміну у дітей, оперованих з приводу післяопераційної СКН, із застосуванням L-карнітинвмісного препарату Кардонат.

Матеріал і методи. Дослідження проведені у 53 дітей віком 6-14 років, оперованих з приводу післяопераційної СКН, серед них 27 дітей (50,94%), яким призначали препарат Кардонат (основна група) та 26 дітей (49,06%), які отримували традиційне лікування (група порівняння). Контрольну групу склали 20 соматично здорових дітей такого ж віку. Для вивчення динаміки стану перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) визначали вміст первинних (дієнові кон'югати (ДК)) та вторинних (тіобарбітурово-кислотні-активні продукти (ТБК-АП)) продуктів вільнорадикальних процесів у сироватці крові. Для оцінки стану антиоксидантного захисту (АОЗ) у дітей досліджували активність глутатіонпероксидази (ГП), глутатіонтрансферази (ГТ) і глутатіонредуктази (ГР), а також вміст церулоплазміну. Для оцінки динаміки показників енергетичного обміну під впливом лікування ми вивчили вміст АТФ, лактату, пірувату та лактатдегідрогенази (ЛДГ). Дослідження виконані відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалений Локальним етичним комітетом Івано-Франківського національного медичного університету. На проведення досліджень було отримано інформовану згоду батьків дітей (або їхніх опікунів). Отримані результати дослідження аналізувалися методом біостатистики. Усі розрахунки здійснювали на персональному комп'ютері за допомогою програмного забезпечення AtteStat Microsoft Excel (2015).

Результати. Встановлено, що вміст ДК під впливом лікування Кардонатом знижувався в 2,2 рази, ТБК-АП – в 1,73 рази в порівнянні з показником до лікування. Вміст церулоплазміну в сироватці крові підвищувався порівняно з показником у дітей до лікування у 1,78 рази і достовірно не відрізнявся від показників у здорових дітей. Вміст ферментів редокс-системи глутатіону під впливом застосування Кардонату достовірно підвищувався у порівнянні з показниками у дітей, які отримували традиційне лікування. У хворих основної групи вміст АТФ у сироватці крові підвищувався в 2,38 рази, рівень пірувату – у 2,53 рази. Водночас, вміст лактату знижувався у 3,51 рази, рівень ЛДГ – у 1,41 рази.

Висновки. Встановлено, що включення до лікування дітей зі СКН антиоксидантного і енерготропного L-карнітинвмісного препарату Кардонат обумовлює більш сприятливий перебіг післяопераційного періоду, потенціює зменшення рівнів первинних та вторинних продуктів перекисного окислення ліпідів, сприяє виразному підвищенню вмісту антиоксидантних ферментів, впливає на нормалізацію енергетичного обміну за рахунок підвищення рівня АТФ та суттєвого зменшення ознак лактатацидозу.

Ключові слова: спайкова кишкова непрохідність, перекисне окислення ліпідів, антиоксидантний захист, тяжкість спайкового процесу, енергетичний обмін, L-карнітин, лікування, діти.

Вступ

Однією з важливих і до кінця не вирішених проблем в абдомінальній дитячій хірургії є діагностика та лікування хворих зі спайковою кишковою непрохідністю (СКН). Частота СКН коливається від 1,1 до 12,6% у дітей, які перенесли оперативне втручання на органах черевної порожнини [1]. Цілком очевидним є не тільки важливе медичне значення, але й соціальний аспект СКН, особливо в дитячому віці, через летальність, значну частоту ускладнень та рецидивів, значне погіршення якості життя пацієнтів. Звертають на себе увагу і високі економічні витрати на лікування цієї патології. Ризик розвитку післяопераційної СКН є значно вищим у пацієнтів, оперованих саме у дитячому віці (4,2%) у порівнянні з пацієнтами, оперованими у дорослому віці (2,4%). Крім того, у дітей значно частіше, ніж у дорослих, виникає необхідність в хірургічному лікуванні СКН. Особливо висока частота післяопераційної СКН у дітей, які перенесли первинне хірургічне втручання у неонатальному віці [2, 3].

Перенесена операційна травма, гіпоксія, післяопераційний парез кишечника, інтоксикація, що продовжу-

ється і в післяопераційному періоді, а часом і декомпенсація супутньої патології обумовлюють труднощі діагностики і лікування внутрішньочеревних ускладнень. Усе перераховане, а також нутритивна недостатність у периопераційному періоді, яка спостерігається у дітей зі СКН, призводять до значних метаболічних порушень. Разом тим, недостатньо досліджень про роль метаболічних порушень та їх корекцію при абдомінальній хірургічній патології у дітей [1, 2].

Важливою ланкою патогенезу широкого спектру патології є тканинний біорадикальний стрес і тісно пов'язаний з ним енергодефіцит. Відомо, що окисний метаболізм біологічних систем, заснований на підтримці рівноваги між процесами вільнорадикального окислення та нейтралізацією біорадикалів, сприяє постійному синтезу різних активних форм кисню (АФК), що в нормі компенсується функціонуванням компонентів антиоксидантної системи. У разі превалуючого утворення АФК над їх утилізацією може формуватися окислювальний стрес, що включає в себе хімічну модифікацію біоорганічних макромолекул аж до їх дегра-

дації. Неконтрольоване прогресування цього процесу в умовах дисфункції або недостатньої активності антиоксидантної системи призводить до порушень на клітинному, тканинному та органному рівнях і, тим самим, сприяє розвитку енергетичної недостатності [4, 5, 6, 7].

Істотне зростання показників перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) на тлі зниження антиоксидантного захисту (АОЗ) та дисбаланс енергетичного обміну, які виявляються у дітей СКН в післяопераційному періоді, є показом для пошуку препаратів для корекції виявлених порушень [6]. На сьогодні існує близько 10 груп ендо- і екзогенних антиоксидантів. Проте, не дивлячись на існуючий значний арсенал препаратів цієї групи, застосування їх у дітей є обмеженим. Це зумовлено тим, що далеко не всі з них дозволені для застосування у дітей у зв'язку з віковою функціональною нестабільністю метаболізму в дитячому віці. Останнім часом більшість дослідників віддають перевагу комплексним природним препаратам метаболічної дії. Одним з перспективних напрямків у фармакотерапії метаболічного дисбалансу, який розвивається у дітей з СКН є застосування середників з антиоксидантною активністю і препаратів, які підвищують енергетичний потенціал клітин [4, 8].

Одним з них є вітчизняний L-карнітинвмісний препарат Кардонат («Сперко Україна», м. Вінниця, Україна), який має комплексну метаболічну і енерготропну дію. У теперішній час накопичений позитивний досвід використання препарату Кардонат у педіатричній практиці. Кардонат – це комбінований L-карнітинвмісний комплексний препарат, який містить, крім L-карнітину, кобамамід (кофермент вітаміну B₁₂), кокарбоксілазу (кофермент вітаміну B₆), піридоксаль-5-фосфат (кофермент вітаміну B₆), амінокислоту лізин. Перевагою препарату Кардонат, є можливість застосування його у дітей з першого року життя, що свідчить про його безпечність. Слід зазначити, що високий метаболічний потенціал складових Кардонату обумовлений власною кофакторною властивістю, що, на відміну від вітамінів групи B, виключає необхідність попередньої біотрансформації у клітинах печінки [4, 9].

L-карнітин – біологічно активна речовина, що має анаболічну дію. Він є головним кофактором метаболізму жирних кислот у серці, печінці, скелетних м'язах. Сприяючи їх повному окисленню в нормооксидних умовах, L-карнітин усуває токсичний вплив недоокислених продуктів обміну при гіпоксії шляхом зворотного транспорту недоокислених жирних кислот з мітохондрій у цитоплазму, розблоковуючи, таким чином, мітохондріальні ферменти. Отже, L-карнітин позитивно впливає на антиоксидантний захист, він зменшує інтенсивність вільно-радикального окислення у мітохондріях та збільшує спряженість окислення та фосфорилування, що призводить до збільшення синтезу АТФ [10, 11].

Мета дослідження. Вивчити ефективність корекції порушень оксидантно-антиоксидантної системи і енергетичного обміну у дітей, оперованих з приводу післяопераційної СКН, із застосуванням L-карнітинвмісного препарату Кардонат.

Матеріали та методи дослідження

Для вивчення ефективності Кардонату для корекції порушень показників оксидантно-антиоксидантної сис-

теми та енергетичного обміну ми провели дослідження у 53 дітей віком 6-14 років, оперованих з приводу післяопераційної СКН у клініці дитячої хірургії Івано-Франківського національного медичного університету. Вікова група обрана у зв'язку з тим, що вона була найбільш чисельна серед усіх обстежених дітей з даною патологією. Крім того, у цьому періоді, порівняно з раннім віком, менше виражені вікові відмінності показників метаболізму. Співвідношення дівчаток та хлопчиків склало 1:1,52. Первинні хірургічні втручання, які викликали післяопераційну СКН, були досить різноманітні, однак в структурі їх превалювали операції з приводу гострого апендициту, перитоніту, які виявлено у 32 (60,38%) дітей. В усіх оперованих дітей була тонкокишкова непрохідність. За рівнем превалювала низька непрохідність, яку виявили у 40 дітей (75,47%). У 3 хворих (5,66%) виявлено високу непрохідність, у решти 10 дітей (18,87%) рівень непрохідності виявити було складно через генералізований спайковий процес. Повна непрохідність діагностована у 44 хворих (83,02%), лише у 9 пацієнтів (16,98%) непрохідність була часткова. Під час операцій у хворих виявлено різний механізм спайкової непрохідності. У 8 дітей (15,09%) була странгуляційна непрохідність, яку викликали шнуроподібні спайки. У більшості хворих (36 дитини, 67,92%) спостерігали obturatorну кишкову непрохідність (зовнішній тип obturaції), зумовлену площинними спайками, перегинами кишок, утворенням конгломератів кишок. В 9 пацієнтів (16,98%) був змішаний тип спайкової непрохідності.

Для оцінки ефективності корекції метаболічних порушень дітей розподілили на 2 групи. Основну групу склали 27 дітей (50,94%), яким призначали препарат Кардонат. В групу порівняння ввійшли 26 дітей (49,06%), які з тих чи інших причин не отримували препарату. Групи були співставимі за віком, гендерним розподілом, тяжкістю спайкового процесу, коморбідними станами і перебігом хвороби. Контрольну групу склали 20 соматично здорових дітей такого ж віку, які поступали у клініку з приводу планової хірургічної патології.

Для вивчення стану ПОЛ у дітей, оперованих з приводу СКН, визначали вміст первинних (дієнові кон'югати (ДК)) та вторинних (тіобарбітурово-кислотно-активні продукти (ТБК-АП)) продуктів вільнорадикальних процесів у сироватці крові. Вміст первинних і вторинних продуктів ПОЛ (ДК та ТБК-АП) в сироватці крові у дітей визначали за методикою Т. Н. Федорової і співавт. (1983) спектрофотометричним методом.

Для оцінки стану АОЗ у дітей з СКН досліджували 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. Кількісне визначення церулоплазміну в сироватці крові у дітей з СКН проведено за методом імуноферментного аналізу. Визначення ферментів системи глутатіону проводили спектрофотометричним методом у центрі біоелементології Івано-Франківського національного медичного університету.

Для порівняльної оцінки енергетичного обміну у дітей з СКН ми вивчили вміст його основних метаболітів у сиро-

ватці крові: аденозинтрифосфату (АТФ), лактату, пірувату (піровиноградної кислоти) та лактатдегідрогенази (ЛДГ).

Отримані результати дослідження аналізувалися методом біостатистики. Усі розрахунки здійснювали на персональному комп'ютері за допомогою програмного забезпечення AtteStat Microsoft Excel (2015). При проведенні розрахунків попередньо оцінювали характер змінних (кількісні, якісні) та нормальність розподілу. За умови параметричного розподілу перемінних для порівняння двох груп застосовували методи описової статистики з оцінкою середнього значення показників (M), величини середньої стандартної похибки (m), t -критерію Стюдента. Відмінність двох середніх величин вважали достовірною при значеннях $p < 0,05$.

Дослідження виконані відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалений Локальним етичним комітетом Івано-Франківського національного медичного університету. На проведення досліджень було отримано інформовану згоду батьків дітей (або їхніх опікунів).

Результати дослідження та їх обговорення

Ми акцентували увагу на L-карнітині, який серед інших метаболічних препаратів входить до складу

Кардонату, у зв'язку з тим, що у дітей при патологічних станах, особливо при ентеральній недостатності та дефіциті нутрієнтів, швидко розвивається недостатність L-карнітину. Біосинтез карнітину навіть у здорових дітей різко знижений у зв'язку з невеликою м'язовою масою і зниженим надходженням карнітину зі звичайними харчовими продуктами, що зумовлює нездатність підтримувати достатній його рівень у крові та тканинах [12].

Оцінка динаміки вмісту первинних і вторинних продуктів ПОЛ у дітей, оперованих з приводу СКН, показала, що в процесі лікування їхній рівень знижувався в обох групах дітей. Зрозуміло, що базисна терапія, яка включала детоксикаційну, антибактеріальну, місцеву терапію, також сприяла відновленню ентерального харчування, покращенню загального стану пацієнтів та біохімічних показників, в тому числі і метаболічних. Проте, при співставленні динаміки рівня ДК та ТБК-АП у дітей, які отримували лише базисну терапію і у дітей, яким застосовували Кардонат, виявлено суттєву різницю. Встановлено, що під дією застосування Кардонату відбувається значне зменшення активності ПОЛ (табл. 1). І хоча повної нормалізації показників при цьому не відбувалося і вони залишалися дещо підвищеними, достовірної різниці в порівнянні з даними у дітей контрольної групи не було.

Таблиця 1

Динаміка показників стану ПОЛ у дітей з СКН під впливом застосування Кардонату ($M \pm m$)

Показники	Контрольна група (n=20)	Група порівняння (n=26)		Основна група (n=27)	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
ТБК-АП, ммоль/мл	3,09±0,25	6,67±0,13	5,59±0,46 $p < 0,05$	6,78±0,31	3,92±0,27 $p < 0,001$
ДК, од.опт. густини	1,57±0,13	3,81±0,38	2,92±0,21 $p < 0,05$	3,92±0,28	1,78±0,18 $p < 0,001$

Примітка. p – достовірність різниці показників до та після лікування у дітей з СКН.

При порівнянні показників ПОЛ у дітей з СКН, які не отримували Кардонату, і у хворих, яким його застосовано, різниця виявилась істотною. Вміст ДК під впливом Кардонату знижувався в 2,2 рази, ТБК-АП – в 1,73 рази в порівнянні з показником до лікування. Разом з тим, у пацієнтів з СКН, які не отримували Кардонату, рівень ДК знижувався лише в 1,3 рази, ТБК-АП – в 1,2 рази. Відомо, що поява ДК у сироватці свідчить про утворення вільних радикалів і про вільнорадикальний механізм окислення поліненасичених жирних кислот і водночас слугує сигналом до утворення гідроперексидів. Тому їх відносять до первинних продуктів ПОЛ. ТБК-АП, які належать до вторинних продуктів вільнорадикального окислення ліпідів, утворюються у результаті деструкції гідроперексидів поліненасичених жирних кислот [6, 13].

Можна вважати, що значне підвищення рівня продуктів ПОЛ у дітей з СКН в післяопераційному періоді до лікування засвідчує максимальну інтенсивність окисних реакцій, які виявляють цитотоксичну дію, впливають на регуляцію процесу поділу клітин та ліпідні компоненти біомембран [14]. Вагоме зниження показників ПОЛ під впливом включення в комплекс базисної терапії комплексного препарату Кардонат

у дітей з СКН є ознакою його антиоксидантних властивостей і, безумовно, слугує показанням для застосування при даній патології в післяопераційному та реабілітаційному періодах.

Проведено аналіз динаміки вмісту антиоксидантних ферментів в сироватці крові дітей з СКН під впливом Кардонату. Встановлено, що вміст церулоплазміну в сироватці крові в динаміці підвищується порівняно з показником у дітей до лікування у 1,78 рази у дітей з СКН, які його отримували і достовірно не відрізняється від показників у здорових дітей. У пацієнтів, які отримували лише базисну терапію, цей показник також підвищується, але в меншій мірі (в 1,23 рази) і залишається достовірно нижчим, ніж у здорових дітей (табл. 2).

При аналізі вмісту ферментів редокс-системи глутатіону під впливом застосування Кардонату у дітей з СКН доведено, що їхній рівень значно підвищується у порівнянні з показниками у дітей, які його не отримували. Це є важливою ознакою антиоксидантних властивостей комплексного препарату Кардонат. Враховуючи провідну роль мідьвмісного ферменту церулоплазміну в антиоксидантному захисті, це є особливо важливим в умовах післяопераційного оксидативного стресу у дітей з СКН (табл. 2).

Таблиця 2

Динаміка вмісту антиоксидантних ферментів в сироватці крові у дітей з СКН під впливом застосування Кардонату ($M \pm m$)

Показники	Контрольна група (n=20)	Група порівняння (n=26)		Основна група (n=27)	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
ЦП, мг/л	235,31±15,62	115,33±6,54	142,14±7,16	119,37±8,92	212,93±10,36
ГР, моль/хв/г білка	0,156±0,016	0,071±0,007 $p < 0,05$	0,089±0,009 $p < 0,001$ $p_1 > 0,05$	0,081±0,006 $p < 0,001$	0,142±0,012 $p < 0,05$ $p_1 < 0,001$
ГП, мкмоль/мг	0,128±0,019	0,055±0,003 $p < 0,05$	0,068±0,004 $p < 0,001$ $p_1 > 0,05$	0,071±0,005	0,125±0,007 $p > 0,05$ $p_1 < 0,001$
ГТ, од/л	18,51±1,63	5,91±0,78 $p < 0,001$	7,12±1,12 $p < 0,001$ $p_1 > 0,05$	6,72±0,61 $p < 0,001$	15,85±1,15 $p < 0,05$ $p_1 < 0,001$

Примітка. p – достовірність різниці показників у хворих та здорових дітей; p_1 – достовірність різниці показників у хворих дітей до і після лікування.

Ступінь підвищення вмісту ферментів редокс-системи глутатіону під впливом лікування Кардонатом дещо відрізняється. Особливо це стосується ГТ, рівень якої у дітей основної групи при поєднанні базисної терапії і Кардонату (15,85±1,82 од/л) виявився у 2,2 рази вищим, ніж у дітей групи порівняння (7,12±1,12 од/л). Вміст ГР підвищувався в 1,75 рази, ГП – в 1,76 рази в порівнянні з пацієнтами, які не отримували Кардонату. Це можна пояснити тим, що хоч ферменти редокс-системи глутатіону і належать до однієї групи, їхня функція в АОЗ відрізняється на різних стадіях патологічного процесу. Група ГП каталізує відновлення гідроперекисів ліпідів у відповідні спирти та відновлення пероксиду водню до води. ГР постійно

перебуває в клітині і індукується при окисному стресі, відновлюючи окислений глутатіон. ГТ відіграє важливу роль у клітинних редокс-залежних процесах, каталізує кон'югацію глутатіону та захищає клітини від токсичних сполук [15, 16].

Таким чином, нами встановлено, що під впливом Кардонату спостерігається тенденція до нормалізації оксидантно-антиоксидантної рівноваги. Це засвідчує необхідність застосування Кардонату для нормалізації метаболічних порушень у дітей з СКН.

Для вивчення впливу Кардонату на енергетичний обмін у дітей з СКН, оцінювали рівень основних макроергічних сполук – АТФ, пірувату і лактату в сироватці крові та їх співвідношення, а також – вміст ЛДГ (табл. 3).

Таблиця 3

Динаміка вмісту метаболітів енергетичного обміну в сироватці крові дітей з СКН під впливом застосування Кардонату ($M \pm m$)

Показники	Контрольна група (n=20)	Група порівняння (n=26)		Основна група (n=27)	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
АТФ, ммоль/л	0,642±0,051	0,261±0,018 $p < 0,001$	0,321±0,028 $p < 0,001$ $p_1 > 0,05$	0,259±0,015 $p < 0,001$	0,619±0,025 $p > 0,05$ $p_1 < 0,001$
Лактат, ммоль/л	1,58±0,12	7,63±0,061 $p < 0,001$	6,55±0,58 $p < 0,001$ $p_1 > 0,05$	7,24±0,52 $p < 0,001$	2,03±0,19 $p > 0,05$ $p_1 < 0,001$
Піруват, ммоль/л	0,137±0,015	0,059±0,004 $p < 0,001$	0,076±0,006 $p_1 > 0,05$	0,049±0,005 $p < 0,001$	0,124±0,002 $p > 0,05$ $p_1 < 0,001$
ЛДГ, мкат/л	4,42±0,26	8,91±0,49 $p < 0,001$	7,18±0,51 $p < 0,001$ $p_1 > 0,05$	9,12±0,52 $p < 0,001$	5,05±0,41 $p > 0,05$ $p_1 < 0,001$

Примітка. p – достовірність різниці показників у хворих та здорових дітей; p_1 – достовірність різниці показників у хворих дітей до і після лікування.

Доведено, що під впливом Кардонату вміст АТФ в сироватці крові істотно підвищувався від 0,349±0,028 ммоль/л до лікування до 0,591±0,033 ммоль/л після лікування ($P < 0,001$). У дітей, які не отримували цей лікувальний комплекс, рівень АТФ в динаміці суттєво не змінювався.

При аналізі динаміки показників енергетичного обміну відмічено їх різноспрямованість і значні відмінності їхніх змін під впливом лікування. Особливо це стосується

пацієнтів, які отримували базисне лікування і Кардонат. Спостерігалася тенденція до нормалізації показників у цієї групи дітей і зміни показників після лікування достовірно не відрізнялися від даних у дітей контрольної групи. Встановлено, що у хворих основної групи вміст АТФ підвищується в 2,38 рази, рівень пірувату – у 2,53 рази. В той час, як вміст лактату у сироватці крові у дітей з СКН, які отримували Кардонат, знижується у 3,51 рази, рівень лактатдегідрогенази – у 1,41 рази (рис. 1).

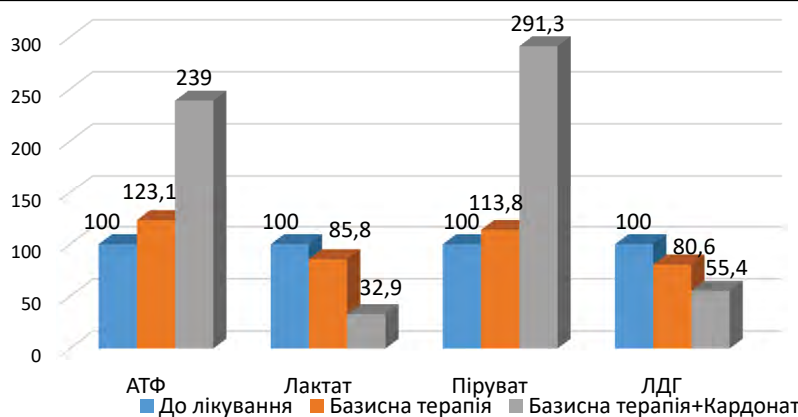


Рисунок 1. Динаміка рівня метаболітів енергетичного обміну у сироватці крові дітей з СКН під впливом застосування Кардонату (у відсотках до показників до лікування).

ЛДГ – внутрішньоклітинний гліколітичний фермент, який бере участь у зворотному перетворенні лактату на піруват і підвищення його вмісту при патологічних станах свідчить про наявність лактатацидозу. Важливим показником тенденції до нормалізації енергетичного обміну є співвідношення лактат/піруват, яке за фізіологічних умов складає 10:1-15:1. До лікування цей показник різко підвищується у дітей обох груп, що є ознакою вираженого лактатацидозу, який інгібує синтез АТФ. У дітей, які отримували базисну терапію і Кардонат, співвідношення лактат/піруват знижується і складає 16,4:1, тобто наближається до норми. Зменшення лактатацидозу у дітей сприяє зменшенню метаболічних порушень. Встановлено прямий корелятивний зв'язок між співвідношенням лактат/піруват та вмістом ЛДГ ($r = 0,6$) до лікування Кардонатом, що пояснює таке виражене підвищення лактату у дітей, оперованих з приводу СКН.

Роль пірувату в енергетичному обміні 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 дитини. І як показано на рисунку 3, найбільше підвищувались в процесі лікування Кардонатом рівні АТФ і пірувату. Це, очевидно, обумовлено особливостями комплексного впливу L-карнітину та інших компонентів метаболічної дії, які містяться в Кардонаті, саме на енергетичний обмін [9].

Під впливом лікування у дітей з СКН, які отримували Кардонат, спостерігали більш сприятливий перебіг післяопераційного періоду, проявами чого було зменшення терміну припинення шлункового стазу та відновлення перистальтики кишечника, зменшення тривалості больового синдрому, скорочена тривалість стаціонарного лікування.

Таким чином, отримані нами дані показали, що у дітей з СКН в післяопераційному періоді спостерігається оксидативний стрес на тлі прогресування неспроможності антиоксидантних механізмів та енергодефіциту, що є показанням для застосування препаратів антиоксидантної та енерготропної дії, зокрема Кардонату, в післяопераційному періоді. Отримані останнім часом експериментальні дані засвідчують патогенетичні

аспекти ролі активації вільнорадикальних процесів у спайкоутворенні в черевній порожнині при перитоніті [5, 10, 13, 17]. Як показало наше клінічне дослідження, у значної частки дітей з тяжким ступенем СП СКН перебігає на тлі перитоніту. На підставі експериментальних досліджень показано, що після оперативного втручання у 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 та висока активність фосфоліпази А2. Ці процеси є факторами дестабілізації ліпідних компонентів мембранних структур та 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 кишків, плазмі та лімфі. Саме ліпідний дистрес-синдром і веде до експресії зовнішнього шляху згортання. Експериментальні дослідження показали, що інтраопераційне використання препаратів антиоксидантної дії запобігає спайкоутворенню. Антиадгезивний ефект препаратів з антиоксидантним ефектом реалізується через відновлення стану системи з'єднання крові та лімфи, коагуляційно-літичної тканинної системи кишечника. Отже, одним з важливих патогенетичних обґрунтувань застосування препаратів антиоксидантної дії визначається їх здатністю зменшувати ліпідний дистрес і, тим самим, знижувати адгезивний процес в кишечнику [5, 10, 13, 17, 18]. Така концепція дії антиоксидантних препаратів на адгезіолізис, на нашу думку, диктує необхідність проведення корекції оксидантно-антиоксидантних розладів у дітей з СКН, в післяопераційному періоді.

Висновки

Встановлено, що включення до лікування дітей з СКН антиоксидантного і енерготропного L-карнітинвмісного препарату Кардонат обумовлює більш сприятливий перебіг післяопераційного періоду, потенціює зменшення рівнів первинних та вторинних продуктів перекисного окислення ліпідів, сприяє виразному підвищенню вмісту антиоксидантних ферментів: церулоплазміну, глутатіон-редуктази, глутатіонпероксидази, глутатіонтрансферази. Застосування Кардонату впливає на нормалізацію енергетичного обміну за рахунок підвищення рівня АТФ та суттєвого зменшення ознак лактатацидозу (підвищення вмісту пірувату та зниження вмісту лактату).

Література:

1. Ten Broek RPG, Toneman MK, van Goor H. Adhesions after abdominal surgery: developments in diagnosis and treatment. *Ned Tijdschr Geneeskd*. 2023;167: D7320. PMID: 37493314.
2. Фофанов ОД, Дідух ІМ. Лікування та профілактика спайкової кишкової непрохідності у дітей. *Хірургія дитячого віку*. 2023;4(81):43-8. DOI: <https://doi.org/10.15574/PS.2023.81.43>
3. Chandel AKS, Shimizu A, Hasegawa K, Ito T. Advancement of Biomaterial-Based Postoperative Adhesion Barriers. *Macromol Biosci*. 2021;21(3):2000395. DOI: <https://doi.org/10.1002/mabi.202000395>. PMID: 33463888.
4. Чекман ІС, Бобирьов ВМ, Кресюн ВЙ. Антиоксиданти. Класифікація. Механізми дії. Вінниця: Нова книга, 2020. 471с.
5. Costa VM, Carvalho F, Bastos ML, Carvalho RA, Carvalho M, Remiao F. Contribution of catecholamine reactive intermediates and oxidative stress to the pathologic features of heart diseases. *Curr Med Chem*. 2011;18(15):2272-314. DOI: <https://doi.org/10.2174/092986711795656081>. PMID: 21517751.
6. Луців П, Гудима АА, Попович ДВ. 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*. 2022;2:85-91. DOI: <https://doi.org/10.11603/mcch.2410-681X.2021.i2.12244>
7. Серватович АМ. Динаміка порушень процесів ліпідної пероксидації в період пізніх проявів травматичної хвороби після краніоскелетної травми та ефективність її корекції фітозбором. *Вісник наукових досліджень*. 2015;4:106-9. DOI: <https://doi.org/10.11603/2415-8798.2015.4.5661>
8. Поготова ГА, Чекман ІС. Квантово-фармакологічні дослідження властивостей антиоксидантів як лікарських засобів. *Український медичний часопис*. 2014;3:97-100.
9. Безугла ВВ, Гуніна ЛМ, Вінничук ЮД, Клапчук ВВ. Вплив препарату кардонат на показники біохімічного та гормонального гомеостазу спортсменів з кардіоміопатією хронічного фізичного перенапруження. *Eastern Ukrainian Medical Journal*. 2019;7(2):148-58. DOI: [https://doi.org/10.21272/eumj.2019;7\(2\):148-158](https://doi.org/10.21272/eumj.2019;7(2):148-158)
10. Boyacioglu M, Turgut H, Akgullu C, Eryilmaz U, Kum C, Onbasili OA. The effect of L-carnitine on oxidative stress responses of experimental contrast-induced nephropathy in rats. *J Vet Med Sci*. 2014;76(1):1-8. DOI: <https://doi.org/10.1292/jvms.13-0202>. PMID: 23965850; PMCID: PMC3979958.
11. Atalay Guzel N, Erikoglu Ozer G, Sezen Bircan F, Coskun Cevher S. Effects of acute L-carnitine supplementation on nitric oxide production and oxidative stress after exhaustive exercise in young soccer players. *J Sports Med Phys Fitness*. 2015;55(1-2):9-15. PMID: 25289711.
12. Cui YJ, Song CL, Chen F, Li P, Cheng YB. Myocardial protective effect of L-carnitine in children with hand, foot and mouth disease caused by Coxsackie A16 virus. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. 2017;19(8):908-12. DOI: <https://doi.org/10.7499/j.issn.1008-8830.2017.08.012>. PMID: 28774367; PMCID: PMC7390048.
13. Davies MJ. Protein oxidation and peroxidation. *Biochem J*. 2016;473(7):805-25. DOI: <https://doi.org/10.1042/bj20151227>. PMID: 27026395; PMCID: PMC4819570.
14. Малевич НМ, Кліщ ІМ. Динаміка показників прооксидантно-антиоксидантної системи у щурів із змодельованим гострим поширеним перитонітом на тлі ожиріння. *Медицина та клінічна хімія*. 2022;24(3):13-17. DOI: <https://doi.org/10.11603/mcch.2410-681X.2022.i3.13358>
15. Демченко АВ. Стан системи глутатіону у гемолізаті еритроцитів хворих на хронічну ішемію мозку. *Східно-європейський неврологічний журнал*. 2016;4:30-6.
16. Федещ ОМ. Структура та функції глутатіонтрансфераз. *Український біохімічний журнал*. 2014;86(3):23-32. DOI: <http://dx.doi.org/10.15407/ubj86.03.023>
17. Гринчук АФ, Давиденко ІС, Гринчук ФВ, Полянський ІЮ. Експериментальне обґрунтування інтраочеревинного застосування інтерферону α2b для лікування гострого перитоніту. *Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука*. 2020;1:46-50. DOI: <https://doi.org/10.11603/2414-4533.2020.1.10736>
18. Дідух ІМ. Профілактика та лікування післяопераційної спайкової кишкової непрохідності у дітей [дисертація]. Івано-Франківськ; 2024. 232 с.

EFFECTIVENESS OF CORRECTION OF THE OXIDANT-ANTIOXIDANT SYSTEM AND ENERGY METABOLISM DISORDERS IN CHILDREN WITH ADHESIVE INTESTINAL OBSTRUCTION

O. Fofanov, I. Diduh, V. Fofanov, O. Matiyash

*Ivano-Frankivsk National Medical University
(Ivano-Frankivsk, Ukraine)*

Summary.

The treatment of children with adhesive intestinal obstruction (AIO) remains a significant challenge in pediatric surgery. Surgical trauma, hypoxia, postoperative intestinal paresis, intoxication, and nutritional deficiency in the perioperative period in children with AIO lead to substantial metabolic disturbances that require appropriate correction.

Перспективи подальших досліджень. Зважаючи на отримані дані, доцільно продовжити вивчення порушень осидантно-антиоксидантної системи і енергетичного обміну у дітей, оперованих з приводу іншої хірургічної патології, насамперед – перитоніту, та корекції виявлених порушень із застосуванням L-карнітинвмісного препарату.

Джерело фінансування: дослідження виконані за власні кошти.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

The aim of the study. To evaluate the effectiveness of correcting oxidant-antioxidant system imbalance and energy metabolism disorders in children undergoing surgery for postoperative AIO using the L-carnitine-containing drug Cardonat.

Materials and methods. The study included 53 children aged 6-14 years who underwent surgery for postoperative AIO. Of these, 27 children (50.94%) received Cardonat as part of their therapy (main group), while 26 children (49.06%) were treated with standard therapy (comparison group). The control group consisted of 20 somatically healthy children of the same age. To evaluate the dynamics of lipid peroxidation (LPO), the serum levels of primary (diene conjugates, DC) and secondary (thiobarbituric acid-active products, TBA-AP) free radical oxidation products were measured. Antioxidant defense (AOD) status was assessed by measuring the activity of glutathione peroxidase (GP), glutathione transferase (GT), and glutathione reductase (GR), as well as the concentration of ceruloplasmin. To assess changes in energy metabolism under treatment, serum levels of ATP, lactate, pyruvate, and lactate dehydrogenase (LDH) were determined.

Research results. Cardonat administration resulted in a 2.2-fold reduction in DC and a 1.73-fold reduction in TBA-AP levels compared to pre-treatment values. The ceruloplasmin level increased 1.78-fold relative to pre-treatment values and did not differ significantly from that of healthy controls. The activity of glutathione redox system enzymes significantly increased in the main group compared to the traditional treatment group. In patients of the main group, the content of ATP in the blood serum increased by 2.38 times, the level of pyruvate – by 2.53 times. In the main group, ATP levels increased 2.38-fold, and pyruvate levels rose 2.53-fold. Concurrently, lactate levels decreased by 3.51 times, and LDH level decreased by 1.41 times.

Conclusions. The inclusion of the L-carnitine-containing antioxidant and energy-modulating drug Cardonat in the treatment regimen for children with AIO leads to a more favorable postoperative course. It promotes a reduction in primary and secondary lipid peroxidation products, significantly enhances the activity of antioxidant enzymes, and contributes to the normalization of energy metabolism by increasing ATP levels and markedly reducing signs of lactic acidosis.

Key words: *Adhesive Intestinal Obstruction, Lipid Peroxidation, Antioxidant Protection, Severity of Adhesive Process, Energy Metabolism, L-Carnitine, Treatment, Children.*

Контактна інформація:

Фофанов Олександр Дмитрович – д.мед.н., професор, завідувач кафедри дитячої хірургії з курсом клінічної анатомії та оперативної хірургії Івано-Франківського національного медичного університету (м. Івано-Франківськ, Україна)

e-mail: ofofanov@ukr.net

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1437-4161>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57490930900>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/AEQ-5152-2022>

Дідух Іван Миколайович – PhD, асистент кафедри дитячої хірургії з курсом клінічної анатомії та оперативної хірургії Івано-Франківського національного медичного університету (м. Івано-Франківськ, Україна)

e-mail: ivandiduh@meta.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3993-7568>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57984490500>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/CAA-3345-2022>

Фофанов Вячеслав Олександрович – PhD, асистент кафедри дитячої хірургії з курсом клінічної анатомії та оперативної хірургії Івано-Франківського національного медичного університету (м. Івано-Франківськ, Україна)

e-mail: zcl1285@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1524-7669>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57811691200>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/HPC-9108-2023>

Матіяш Олег Ярославович – кандидат медичних наук, доцент кафедри дитячої хірургії з курсом клінічної анатомії та оперативної хірургії Івано-Франківського національного медичного університету (м. Івано-Франківськ, Україна)

e-mail: maleg2005@ukr.net

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9505-2465>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57215648546>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/ABH-3721-2020>

Contact information:

Oleksandr Fofanov – MD, PhD, Professor, Head of the Department of Paediatric Surgery with a course in Clinical Anatomy and Operative Surgery, Ivano-Frankivsk National Medical University (Ivano-Frankivsk, Ukraine)

e-mail: ofofanov@ukr.net

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1437-4161>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57490930900>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/AEQ-5152-2022>

Ivan Didukh – PhD, Assistant of the Department of Paediatric Surgery with the course of Clinical Anatomy and Operative Surgery, Ivano-Frankivsk National Medical University (Ivano-Frankivsk, Ukraine)

e-mail: ivandiduh@meta.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3993-7568>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57984490500>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/CAA-3345-2022>

Viacheslav Fofanov – PhD, Assistant of the Department of Paediatric Surgery with the course of Clinical Anatomy and Operative Surgery, Ivano-Frankivsk National Medical University (Ivano-Frankivsk, Ukraine)

e-mail: zcl1285@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1524-7669>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57811691200>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/HPC-9108-2023>

Oleh Matiyash – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Paediatric Surgery with a course in Clinical Anatomy and Operative Surgery, Ivano-Frankivsk National Medical University (Ivano-Frankivsk, Ukraine)

e-mail: maleg2005@ukr.net

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9505-2465>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57215648546>

Researcher ID: <http://www.researcherid.com/rid/ABH-3721-2020>



Надійшло до редакції 25.02.2025 р.
Підписано до друку 20.06.2025 р.