

СИНДРОМ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ПРИ ОСТРОМ ПЕЛЬВИОПЕРИТОНИТЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ХАРАКТЕРА ОПЕРАТИВНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА

**Власов А.П.¹, Чаматкина Е.М.¹, Абрамова С.В.¹, Мелешкин А.В.¹, Ганина Т.В.¹,
Болотских В.А.¹, Глухова И.В.¹**

¹ФГБОУ ВПО «МГУ им. Н.П. Огарева», Саранск, Россия (430005, г. Саранск, ул. Большевистская, 68), e-mail: vap.61@yandex.ru

В работе представлены результаты клинико-лабораторного исследования 40 больных острым гнойным пельвиоперитонитом, в основной группе которых хирургическое вмешательство выполнялось лапароскопически. Проведена оценка выраженности синдрома эндогенной интоксикации у больных острым пельвиоперитонитом при различных вариантах хирургической тактики и установлена его связь с оксидативным стрессом. Показано, что у больных острым гнойным пельвиоперитонитом вне зависимости от оперативного доступа в раннем послеоперационном периоде расстройства гомеостаза нарастают. Достоверно большие изменения гомеостатических констант возникают у больных, перенесших традиционное лапаротомное вмешательство. Одним из значимых патогенетических механизмов, обуславливающих сравнительно низкие гомеостатические нарушения при малотравматичных оперативных вмешательствах, является их способность вызывать меньшие явления синдрома эндогенной интоксикации и оксидативного стресса.

Ключевые слова: пельвиоперитонит, эндогенная интоксикация, лапароскопическая операция

ENDOGENOUS INTOXICATION SYNDROME IN ACUTE PELVIOPERITONIT DEPENDING ON THE NATURE OF SURGICAL INTERVENTION

**Vlasov A.P.¹, Chamatkina E.M.¹, Abramova S.V.¹, Meleshkin A.V.¹, Ganina T.V.¹,
Bolotskih V.A.¹, Glukhova I.V.¹**

¹Mordvinian State University, Saransk, Russia (430005, Saransk, street Bolshevistskaya, 68), e-mail: vap.61@yandex.ru

The results of clinical and laboratory study of 40 patients with acute purulent pelvioperitonit, in the main group which surgery was performed laparoscopically. The estimation of the severity of endogenous intoxication in patients with acute pelvioperitonit in different variants of surgical tactics and established its relationship with oxidative stress. It is shown that in patients with acute purulent pelvioperitonit, regardless of random access in the early postoperative period homeostasis disorders increase. Reliably great changes homeostatic constants occur in patients who underwent conventional laparotomy surgery. One of the important pathogenetic mechanisms responsible for the relatively low homeostatic disorders in minimally invasive surgical procedures is their ability to produce smaller effects of endogenous intoxication syndrome and oxidative stress.

Keywords: pelvioperitonit, endogenous intoxication, laparoscopic surgery.

Гнойный пельвиоперитонит является тяжелой патологией, требующей экстренного лечения, которое позволит минимизировать крайне нежелательные последствия и осложнения со стороны органов малого таза, такие как развитие спаек, возникновение распространенного перитонита, сепсиса. Особенно остро эта проблема стоит у женщин детородного возраста, так как высока вероятность бесплодия, возникновения внематочной беременности. Безусловно, выраженность местных воспалительных явлений во многом зависит и от изменений показателей гомеостаза на организменном уровне [1, 2]. Важнейшим патогенетическим фактором при острых заболеваниях органов брюшной полости, который вносит свой «вклад» в их течение, является синдром эндогенной интоксикации. Его

выраженность зависит не только от тяжести гнойно-воспалительного процесса, но и от характера и объема оперативного вмешательства [3, 5]. Бесспорно, применение миниинвазивных вмешательств при острых гнойных воспалительных заболеваниях с клинической точки зрения является наиболее целесообразным [4]. Однако до настоящего времени многие вопросы по особенностям ответной реакции организма на хирургическое воздействие во время операции остаются нерешенными [3].

Целью работы явилось установление выраженности синдрома эндогенной интоксикации у больных острым пельвиоперитонитом при различных вариантах хирургической тактики и определение его связи с оксидативным стрессом.

Материалы и методы исследования

В основу работы положены материалы клинико-лабораторных исследований 40 женщин, больных тазовым перитонитом различной этиологии (эндометрит, сальпингит, оофорит, аднексит, вульвовагинит, цервицит и др.), которым произведена экстренная операция. Хирургическое лечение заключалось в удалении гнойного содержимого из таза, во вскрытии гнойников, промывании (санации) полостей, дренировании малого таза. Объем оперативного вмешательства зависел от степени распространения воспалительного процесса, наличия пиосальпинкса или tuboовариального абсцесса и сопутствующей патологии шейки и тела матки, яичников. При одностороннем гнойном воспалительном образовании маточных труб и яичников их удаляли. Операция производилась в экстренном порядке, а также при отсутствии эффекта от интенсивной антибактериальной и дезинтоксикационной терапии через 18–24 ч после ее начала.

Первую группу (n=20) составили пациенты в возрасте от 17 до 45 лет (средний возраст $27,1 \pm 4,4$ лет). Вторая группа (n=20) включала пациентов в возрасте от 16 до 43 лет (средний возраст $28,7 \pm 5,3$ лет). В первой группе больных хирургическое вмешательство осуществлялось лапаротомным оперативным доступом, во второй – малотравматичным лапароскопическим. Рандомизированный подбор больных в группы осуществлялся по возрасту, полу, характеру повреждений, общепринятым лабораторным показателям, выраженности эндогенной интоксикации при поступлении больных в клинику.

В раннем послеоперационном периоде проводили базисную комплексную терапию, которая включала в себя дезинтоксикационный, антибактериальный, обезболивающий компоненты; антигистаминные препараты.

Методы исследования

Больным выполняли общеклинические и биохимические исследования (общий анализ крови и мочи, содержание билирубина, общего белка, сахара, мочевины, креатинина,

активность трансаминаз в крови и др.). Кроме этих показателей, в работе использованы следующие методы исследования.

Определяли выраженность эндогенной интоксикации. Содержание молекул средней массы в сыворотке крови измеряли на спектрофотометре СФ-46 при длине волны 250 и 280 нм (Пикуза О.И., Шакирова Л.З., 1994). Для характеристики физико-химических свойств альбумина определяли эффективную и общую концентрацию альбумина в сыворотке крови флуоресцентным методом на специализированном анализаторе АКЛ-01 «Зонд». Рассчитывали резерв связывания альбумина, индекс токсичности плазмы (Грызунов Ю.А., Добрецов Г.Е., 1994).

Показатели интенсивности перекисного окисления липидов (ПОЛ) в эритроцитах: содержание малонового диальдегида (МДА) оценивали в реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой. Активность супероксиддисмутазы (СОД) определяли по способности фермента тормозить аэробное восстановление нитросинего тетразолия до формазана (Гуревич В.С. и др., 1990; Досон Р. и др., 1991). Регистрацию каталитической деятельности фосфолипазы А₂ проводили титрометрическим методом по мере образования свободных жирных кислот (Трофимов В.А., 1999). Диеновые и триеновые конъюгаты (ДК и ТК) в липидах определяли спектрофотометрическим методом при длине волны 232 и 275 нм.

Обследование больных обеих групп проводилось при поступлении и в динамике послеоперационного периода (1-е, 3-е, 5-е, 7-е и 10-е сутки после операции). Научные разработки проводились при информированном согласии больного в соответствии с международными нравственными требованиями ВОЗ (правила GCP – Good Clinical Practice), предъявляемыми к медицинским исследованиям с участием человека (Женева, 1993). Для получения данных, которые приняты за физиологическую норму, произведены соответствующие исследования у 12 здоровых добровольцев женского пола.

Полученные цифровые экспериментальные данные обработаны методом вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента и χ^2 .

Результаты исследования и их обсуждение

Проведенная сравнительная клиничко-лабораторная характеристика больных при поступлении в клинику не выявила значительных различий по возрасту, полу, сопутствующей патологии, показателям общего анализа крови. Больным проведена экстренная операция, при которой диагностирована гнойно-деструктивная форма различных воспалительных заболеваний внутренних половых органов, главным образом сальпингоофорита, сопровождающихся гнойным тазовым перитонитом.

Для оценки расстройств гомеостаза, в частности эндогенной интоксикации, у больных острым пельвиоперитонитом использован блок физико-биохимических методов

исследования, позволяющий определить их на молекулярном и клеточном уровнях. Такой методический подход позволяет оценить «участие» оперативного вмешательства (хирургической агрессии) в модификации метаболических процессов в раннем послеоперационном периоде.

Важнейшим интегральным показателем расстройств гомеостаза является эндоинтоксикация. Нами дана качественная и количественная оценка уровня гидрофильных и гидрофобных токсических продуктов в плазме крови, что позволило провести ее комплексный анализ. Оказалось, что при остром тазовом перитоните до операции эффективная концентрация альбумина уменьшалась на 31,1% ($p<0,05$), общая концентрация альбумина – на 11,4% ($p<0,05$), резерв связывающей способности альбумина – на 18,9% ($p<0,05$). Индекс токсичности плазмы повышался в 2,8 раза ($p<0,05$). Содержание молекул средней массы при $\lambda=254$ и 280 нм в плазме крови было повышено на 61,2 и 77,9% ($p<0,05$) (рис. 1).

При поступлении у больных острым пельвиоперитонитом диагностировано повышение активности процесса перекисного окисления мембранных липидов. Так, уровень ДК в плазме крови был выше нормы на 35,1% ($p<0,05$), ТК – на 38,6% ($p<0,05$), МДА – на 43,3% ($p<0,05$) (рис. 2). Отмечено снижение энзимного антиоксидантного потенциала, что выражалось, в частности, достоверным уменьшением активности СОД на 13,0% ($p<0,05$).

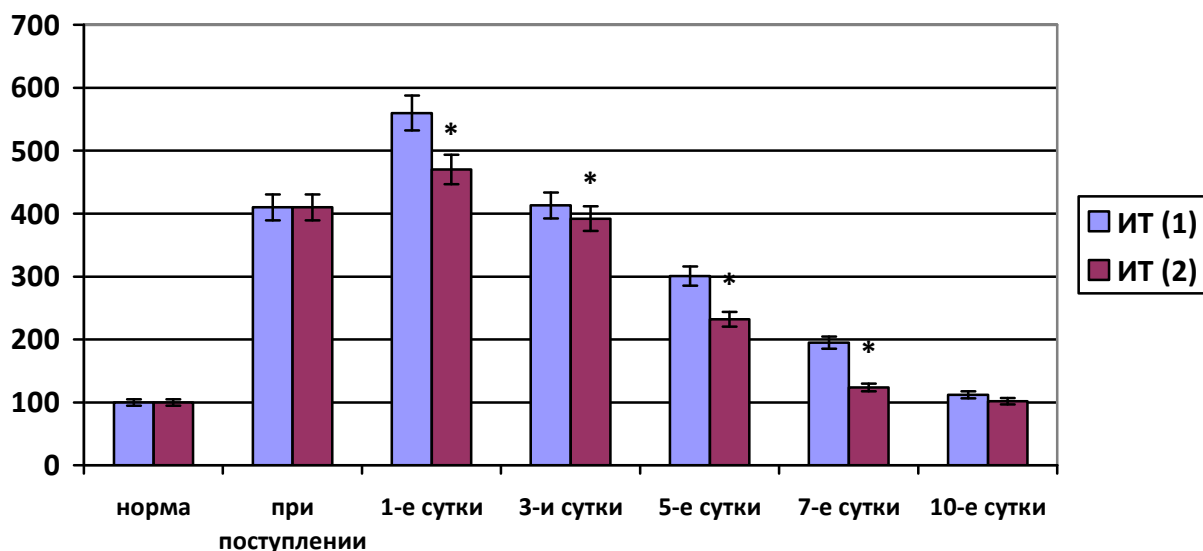


Рис. 1. Динамика индекса токсичности плазмы крови (ИТ) при остром тазовом перитоните на фоне хирургического лечения при лапаротомном (1) и лапароскопическом (2) оперативном доступе (* – достоверность отличия показателя первой и второй групп при $p<0,05$)

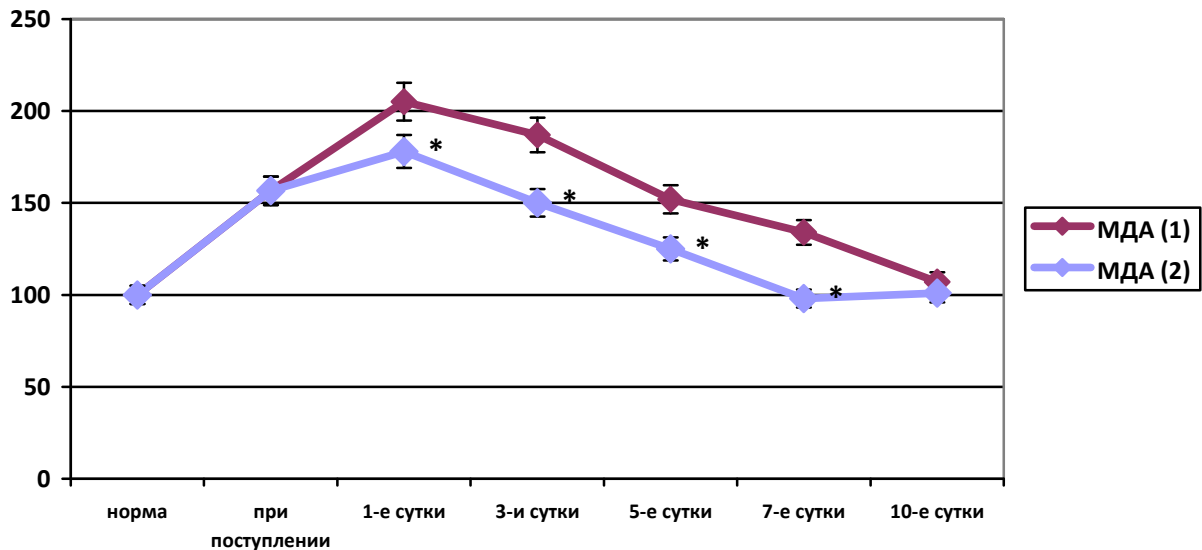


Рис. 2. Динамика малонового диальдегида крови при остром тазовом перитоните на фоне хирургического лечения при лапаротомном (1) и лапароскопическом (2) оперативном доступе (* – достоверность отличия показателя первой и второй групп при $p < 0,05$)

Таким образом, у больных острым пельвиоперитонитом при поступлении в клинику возникают выраженные расстройства гомеостаза, важнейшим компонентом которого является синдром эндогенной интоксикации. Безусловно, немаловажное значение в насыщении организма токсическими веществами имеет процесс перекисного окисления липидов, продукты которого весьма токсичны. Немаловажное значение в развитии и прогрессировании эндогенной интоксикации имеет ее негативное влияние на функциональное состояние главного детоксицирующего органа – печени.

Хирургическое вмешательство при тазовом перитоните лапаротомным оперативным доступом и дренирование брюшной полости в первые сутки раннего послеоперационного периода приводило к более значимым расстройствам гомеостаза, в частности к росту уровня токсических продуктов в плазме крови. Так, эффективная концентрация альбумина уменьшалась через сутки после операции на 39,3% ($p < 0,05$), общая концентрация альбумина – на 13,7% ($p < 0,05$), резерв связывающей способности альбумина – на 28,3% ($p < 0,05$). Индекс токсичности плазмы в этот этап послеоперационного наблюдения повышался в 4,1 раза ($p < 0,05$), а концентрация молекул средней массы ($\lambda = 254$ нм и 280 нм) возрастала на 88,7 и 103,2% ($p < 0,05$). Отметим, что высокий уровень токсических продуктов в плазме крови сохранялся и в последующие этапы послеоперационного наблюдения, динамика их снижения не отличалась интенсивностью.

Лабораторными исследованиями выявлено, что в раннем послеоперационном периоде рост токсических продуктов в плазме крови больных, перенесших операцию лапаротомным доступом, сопровождался повышением активности процесса перекисного окисления мембранных липидов. Содержание молекулярных продуктов ПОЛ в плазме крови достоверно повышалось. Так, уровень ДК в первые сутки после операции увеличивался на 56,1% ($p<0,05$), ТК – на 65,0% ($p<0,05$), МДА – на 71,8% ($p<0,05$). Активность супероксиддисмутазы падала на 21,1% ($p<0,05$) (рис. 3).

В группе женщин, больных острым тазовым перитонитом, которым выполнена операция малотравматичным лапароскопическим способом, явления эндогенной интоксикации были выражены в значительно меньшей степени. Так, через сутки после операции эффективная концентрация альбумина уменьшалась на 33,2% ($p<0,05$), общая концентрация альбумина – на 12,0% ($p<0,05$), резерв связывающей способности альбумина – на 19,5% ($p<0,05$). Индекс токсичности плазмы повышался в 3,2 раза ($p<0,05$). Содержание молекул средней массы при $\lambda=254$ и 280 нм в плазме крови было повышено на 72,5 и 83,1% ($p<0,05$). Нами установлено, что при миниинвазивных вмешательствах при остром тазовом перитоните отмечается быстрый темп снижения эндотоксикации организма больных (рис. 1).

У больных этой группы ранний послеоперационный период не сопровождался повышением активности процесса перекисного окисления мембранных липидов. Так, уровень диеновых конъюгатов в первые сутки после операции сохранялся повышенным относительно нормы на 39,4% ($p<0,05$), триеновых конъюгатов – на 42,7% ($p<0,05$), МДА – на 49,4% ($p<0,05$). Снижение активности супероксиддисмутазы было на 14,4% ($p<0,05$).

В раннем послеоперационном периоде в плазме крови отмечено значительное повышение интенсивности процесса перекисного окисления липидов и активности фосфолипазы. Уровень диеновых конъюгатов был повышен на 37,7% ($p<0,05$), триеновых конъюгатов – на 48,4% ($p<0,05$), МДА – на 91,5% ($p<0,05$). Активность супероксиддисмутазы падала на 23,3% ($p<0,05$), а фосфолипазы A_2 возрастала в 3,7 раза ($p<0,05$) (рис. 3).

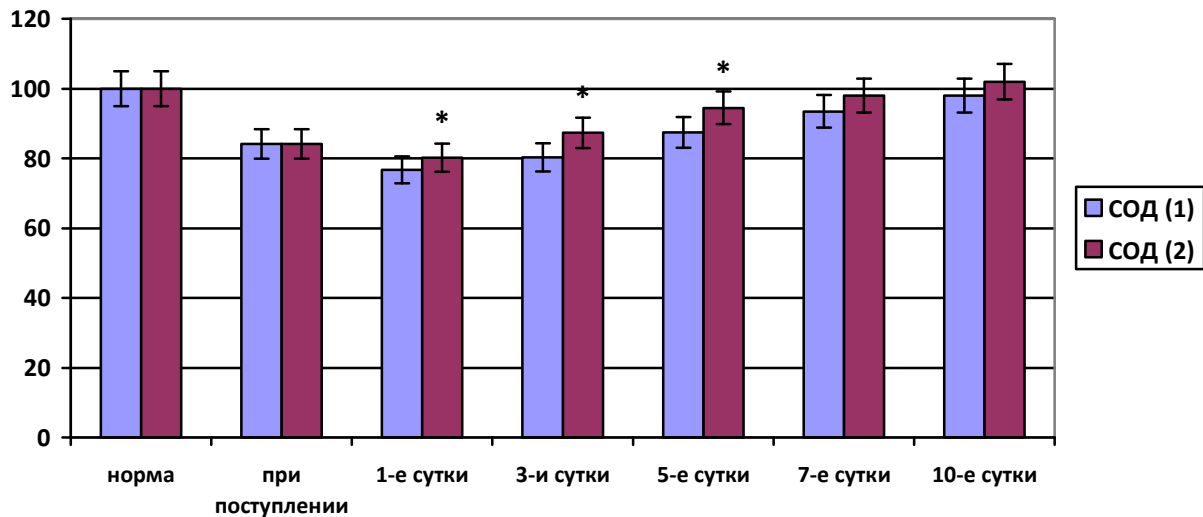


Рис. 3. Динамика активности супероксиддисмутазы в плазме крови при остром тазовом перитоните на фоне хирургического лечения при лапаротомном (1) и лапароскопическом (2) оперативном доступах (* – достоверность отличия показателя первой и второй групп при $p < 0,05$)

Заключение

Полученные результаты оценки расстройств гомеостаза (на примере эндогенной интоксикации) у больных острым пельвиоперитонитом в раннем послеоперационном периоде свидетельствуют об их прогрессировании в первые сутки после вмешательства вне зависимости от характера операции. Одним из ведущих патогенетических механизмов больших гомеостатических расстройств в начальные сроки после операции является оксидативный стресс. В группе больных острым пельвиоперитонитом, которым оперативное вмешательство проведено малотравматичным лапароскопическим доступом, явления оксидативного стресса не нарастали столь стремительно, что и обусловило меньшее увеличение в плазме крови уровня токсических продуктов.

Таким образом, одним из центральных звеньев прогрессирования расстройств гомеостаза — проявления хирургической агрессии при остром тазовом перитоните — является оксидативный стресс. При уменьшении хирургической агрессии, что возможно при применении малотравматичных оперативных вмешательств, указанные патологические процессы проявляются в сравнительно меньшей степени, обуславливая лучшие клинико-лабораторные характеристики течения раннего послеоперационного периода.

Список литературы

1. Абрамова С.В., Чаматкина Е.М., Лукьянова Я.С. Расстройства гомеостаза при тазовом

перитоните / Актуальные проблемы медицинских наук. Сборник научных трудов III межрегионального студенческого научного форума с участием молодых исследователей. - Саранск. – 2014. – С. 91–93.

2. Балакшина Н.Г., Кох Л.И. Гнойные воспалительные заболевания придатков матки. – Изд-во Lambert Academic Publishing, 2011. — 132 с.

3. Власов А. П., Трофимов В. А., Крылов В. Г. Системный липидный дистресс-синдром в хирургии. – М.: Наука, 2009. – 224 с.

4. Заривчацкий М.Ф., Власов А.П., Куданкин Р.М. Метаболические нарушения у больных острым холецистопанкреатитом // Пермский медицинский журнал. – 2014. – Т. 31. – № 2. – С. 59–67.

5. Marshall J.C. Intra-abdominal infections // *Microbes and infection*. – 2004. – Vol. 6. – P. 1015-1025.

Рецензенты:

Смолькина А.В., д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии медицинского факультета им. Т.З. Биктимирова ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск;

Рубцов О.Ю., д.м.н., профессор кафедры факультетской хирургии ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва», г. Саранск.