

ПУТИ УМЕНЬШЕНИЯ НАРУШЕНИЙ ЛИПИДНОГО МЕТАБОЛИЗМА В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Власов А. П.¹, Чаматкина Е. М.¹, Мелешкин А. В.¹, Абрамова С. В.¹, Болотских В. А.²,
Власов П. А.¹

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

²ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н. Н. Бурденко», Воронеж, Россия (394000, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10), e-mail: sanc@vsma.ac.ru

Целью работы явилось определение метаболических расстройств у больных острым пельвиоперитонитом и некоторых патогенетических основ эффективности минимально инвазивных вмешательств. Работа основывается на материале клинико-лабораторных исследований больных острым пельвиоперитонитом, в основной группе которых операция выполнялась лапароскопически. Показано, что у больных острым пельвиоперитонитом, оперированных по поводу острого гнойного тазового перитонита, вне зависимости от оперативного доступа в первые сутки раннего послеоперационного периода расстройства гомеостаза нарастают. Достоверно большие отклонения гомеостатических показателей, в том числе эндогенной интоксикации, возникают у больных, перенесших традиционные лапаротомные вмешательства. Одним из значимых патогенетических механизмов, обуславливающих сравнительно низкие гомеостатические нарушения при малотравматичных оперативных вмешательствах, является их способность вызывать меньшие явления оксидативного стресса и, как следствие, снижение мембранодестабилизирующих процессов.

Ключевые слова: пельвиоперитонит, оксидативный стресс, эндогенная интоксикация, липиды, лапароскопическая операция.

WAYS TO REDUCE LIPID METABOLISM DISORDER IN EARLY POSTOPERATIVE PERIOD

Vlasov A. P.¹, Chamatkina E. M.¹, Meleshkin A. V.¹, Abramova S. V.¹, Bolotskih V. A.²,
Vlasov P. A.¹

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

²Medical University «Voronezh State Medical Academy named after N.N. Burdenko», Voronezh, Russia (394000, Voronezh, street Student, 10)

The aim of the work was to determine the metabolic disorders in patients with acute pelvioperitonit and some pathogenetic basis the effectiveness of minimally invasive surgery. The work is based on the material of the clinical and laboratory studies of patients with acute pelvioperitonit, in the main group which the operation was performed laparoscopically. It is shown that in patients with acute pelvioperitonit operated on for acute purulent pelvic peritonitis, regardless of the surgical access to the first day of early postoperative disorders of homeostasis grow. Significantly large deviations homeostatic indicators, including endogenous intoxication occur in patients who have undergone traditional laparotomic intervention. 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 oxidative stress and, consequently, reduced membranodestabiliziruyuschih processes.

Keywords: pelvioperitonit, oxidative stress, endogenous intoxication, lipids, laparoscopic surgery.

Одной из актуальных проблем современной гинекологии является гнойный пельвиоперитонит. Эта патология нуждается в экстренном лечении, которое позволит минимизировать крайне нежелательные послеоперационные осложнения и последствия со стороны органов малого таза, таких как возникновение распространенного перитонита, сепсиса, развитие спаек и др. Известно, что выраженность местных воспалительных явлений

во многом определяется изменениями показателей гомеостаза на организменном уровне, которые в свою очередь зависят от характера и объема вмешательств [1, 3]. Значимым патогенетическим фактором при острых заболеваниях органов брюшной полости и малого таза является синдром эндогенной интоксикации, который сопряжен с липидными перестройками (мембранодестабилизирующими явлениями) [2]. В последние годы в хирургии перитонита, особенно тазового, стали широко применяться миниинвазивные вмешательства [4, 5]. Получены положительные результаты, выражающиеся не только в улучшении течения раннего послеоперационного периода, но и в сравнительно быстром восстановлении гомеокинетических показателей [6, 7]. Однако до настоящего времени, вопросы по особенностям ответной реакции организма со стороны липидного обмена на хирургическое воздействие, во время малотравматичных вмешательств, остаются нерешенными [2].

Целью работы явилось установление выраженности липидных дестабилизаций у больных острым пельвиоперитонитом при различных способах оперативного лечения.

Материалы и методы исследования. Работа основывается на клинко-лабораторных исследованиях 46 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, дренирование 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.

Выделены две группы больных. Первую группу (группа сравнения) (n=22) составили пациенты возрастом от 17 до 46 лет (средний возраст – $32,6 \pm 5,2$ года), вторая группа (основная группа) (n=24) включала пациентов возрастом от 18 до 43 лет (средний возраст – $33,1 \pm 4,9$ года). Рандомизированный подбор больных в группы осуществлялся по возрасту, характеру воспалительного процесса (УЗИ-данные, интраоперационная картина), общепринятым и специальным лабораторным показателям.

Проведенная сравнительная клинко-лабораторная характеристика больных не выявила при поступлении в клинику значительных различий по возрасту, сопутствующей патологии, показателям общего анализа крови. Больным под наркозом проведена срочная операция – холецистэктомия. В первой группе больных хирургическое вмешательство

осуществлялось лапаротомным оперативным доступом, во второй – малотравматичным лапароскопическим. Обследование больных обеих групп проводилось при поступлении и в динамике послеоперационного периода (1, 3, 5, 7 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 обоего пола.

Больным выполняли общеклинические, биохимические исследования (общий анализ крови и мочи, содержание билирубина, общего белка, сахара, мочевины, креатинина, активность трансаминаз в крови др.) и специальные исследования: определяли уровень токсических продуктов, состояние липидного обмена, перекисное окисление липидов, фосфолипазную активность в плазме крови и эритроцитах, показатели функционального состояния эритроцитов.

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 (ИТ) плазмы (Грызунов Ю. А., Добрецов Г. Е., 1994).

Показатели интенсивности перекисного окисления липидов (ПОЛ) в плазме крови и 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.

Липиды из эритроцитов и плазмы крови экстрагировали хлороформметаноловой смесью (Хиггинс Дж. А., 1990). Липиды фракционировали методом тонкослойной хроматографии (Хиггинс Дж. А., 1990; Vaskovsky V. E. et al., 1975). Молекулярный анализ проводили на денситометре Model GS-670 (BIO-RAD, США) с соответствующим программным обеспечением (Phosphor Analyst/PS Software).

Определяли неспецифическую проницаемость эритроцитов (Тогайбаев А. А. и др., 1988) и индекс их деформабельности (Федорова З. Д., 1986). Изучали жесткость эритроцитарных мембран по способу О. М. Моисеевой и др. (1990).

Полученные цифровые экспериментальные данные обработаны методом вариационной статистики с использованием критерия t Стьюдента и χ^2 , корреляционная зависимость – с помощью критерия г.

Результаты исследования и их обсуждение

Для оценки расстройств гомеостаза у больных острым пельвиоперитонитом использован блок физико-биохимических методов исследования, позволяющий определить расстройства гомеостаза на молекулярном и клеточном уровнях.

Безусловно, важнейшим показателем расстройств гомеостаза является эндогенная интоксикация. В работе дана комплексная ее оценка посредством изучения уровня гидрофильных и гидрофобных токсических продуктов. Оказалось, что при остром пельвиоперитоните до операции эффективная концентрация альбумина уменьшалась на 21,4 % ($p < 0,05$), общая концентрация альбумина – на 10,1 % ($p < 0,05$), резерв связывающей способности альбумина – на 24,2 % ($p < 0,05$). ИТ плазмы повышался более чем в 3,5 раза ($p < 0,05$). Содержание молекул средней массы ($\lambda = 254$ нм и 280 нм) в плазме крови было повышено на 65,1 и 80,8 % ($p < 0,05$) (рис. 1).

Гнойно-воспалительный процесс в тазу сопровождается нарушениями липидного метаболизма. Проявлением мембранодестабилизирующих процессов у больных острым пельвиоперитонитом является изменение фракционного состава липидов плазмы крови. Выявлены следующие изменения: содержание суммарных фосфолипидов снижалось на 18,5 % ($p < 0,05$), удельный вес свободных жирных кислот повышался на 76,4 % ($p < 0,05$), эфиров холестерина – на 37,9 % ($p < 0,05$), триацилглицеролов – на 65,3 % ($p < 0,05$). Изменялся фосфолипидный состав плазмы крови, что выражалось в повышении уровня лизофосфолипидов в 2,7 раза ($p < 0,05$), фосфатидилинозита – на 88,2 % ($p < 0,05$), фосфатидилэтаноламина – на 25,7 % ($p < 0,05$). Уровень фосфатидилхолина снижался на 33,0 % ($p < 0,05$).

Изменения липидного метаболизма у больных острым пельвиоперитонитом сопровождались интенсификацией процесса перекисного окисления липидов. Содержание ДК в плазме крови было повышено на 70,1 % ($p < 0,05$), ТК – на 63,5 % ($p < 0,05$), МДА на 50,9 % ($p < 0,05$). Выявлено угнетение системы антиоксидантной защиты, что проявлялось снижением активности СОД на 17,7 % ($p < 0,05$). Установлено и значительное повышение (в 2,9 раза) в плазме крови активности фосфолипазы A_2 (рис. 2).

Нами исследовано функционально-метаболическое состояние эритроцитов. Это обусловлено тем, что по этим форменным элементам предоставляется возможность судить о состоянии клеток всего организма.

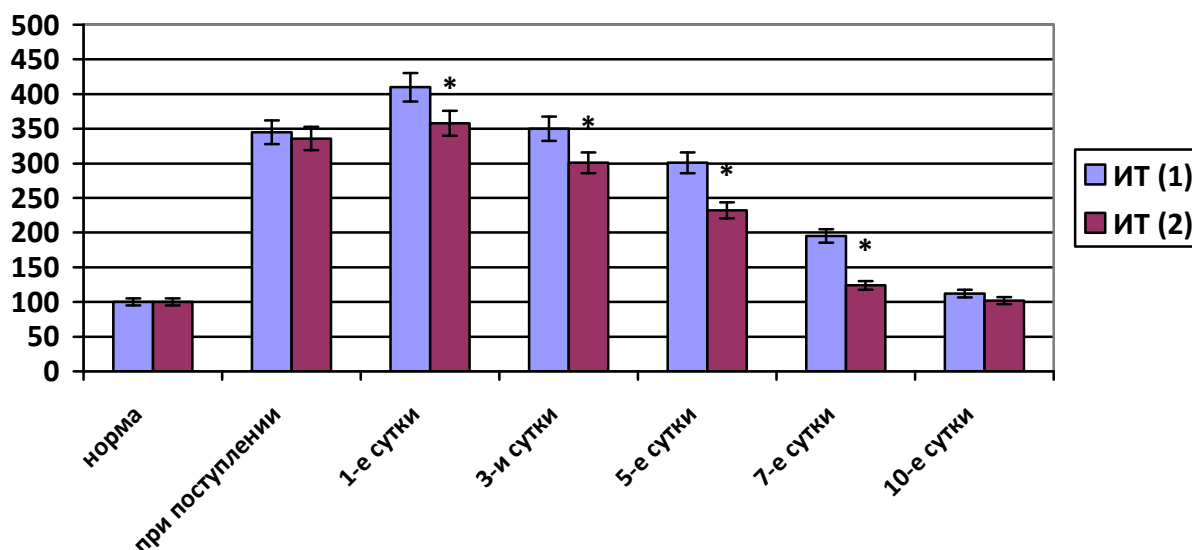


Рис. 1. Динамика индекса токсичности плазмы крови при остром пельвиоперитоните на фоне хирургического лечения при лапаротомном (1) и лапароскопическом (2) оперативном доступе (* – достоверность отличия показателя первой и второй групп при $p < 0,05$)

Фракционный состав липидов эритроцитов у больных острым пельвиоперитонитом подвергался существенным изменениям. Содержание суммарных фосфолипидов в них было снижено на 10,1 % ($p < 0,05$), холестерина – на 14,7 ($p < 0,05$). Уровень свободных жирных кислот в эритроцитах превышал норму на 27,2 % ($p < 0,05$), эфиров холестерина – на 70,6 % ($p < 0,05$), триацилглицеролов – на 23,6 % ($p < 0,05$). Выявлены достоверные отклонения в составе фосфолипидов биомембран эритроцитов: содержание лизофосфолипидов было выше нормы более чем в 5,7 раза, сфингомиелина – на 22,8 % ($p < 0,05$), фосфатидилсерина – на 30,1 % ($p < 0,05$). Уровень фосфатидилхолина в эритроцитах уменьшался на 25,1 % ($p < 0,05$), фосфатидилэтаноламина – на 19,9 % ($p < 0,05$), фосфатидилинозита – на 38,7 % ($p < 0,05$).

Изменения липидного состава биомембран эритроцитов происходили на фоне значительного повышения активности процесса липопероксидации и фосфолипазных систем. Содержание ДК в эритроцитах крови увеличивалось на 40,7 % ($p < 0,05$), ТК – на 44,5 % ($p < 0,05$), МДА на 30,9 % ($p < 0,05$). Активность СОД в эритроцитах падала на 16,3 % ($p < 0,05$), а фосфолипазы А₂ возрастала 2,5 раза ($p < 0,05$).

Изменения фракционного состава фосфолипидного бислоя мембран эритроцитов сопровождалось изменением их функциональных характеристик. Эластичность клеток была снижена на 15,9 % ($p < 0,05$), неспецифическая проницаемость повышалась на 18,6 % ($p < 0,05$).

Хирургическое вмешательство в объеме холецистэктомии лапоротомным оперативным доступом и дренирования брюшной полости, в первые сутки раннего послеоперационного периода, приводило к более значимым расстройствам гомеостаза, в частности росту уровня токсических продуктов в плазме крови.

Оперативная травма приводила к большим изменениям липидного метаболизма. В плазме крови липидный состав подвергался следующим изменениям. Содержание суммарных фосфолипидов снижалось на 18,7 % ($p < 0,05$), удельный вес свободных жирных кислот повышался на 141,2 % ($p < 0,05$), эфиров холестерина – на 65,7 % ($p < 0,05$), триацилглицеролов – на 76,2 % ($p < 0,05$) лизофосфолипидов – в 4,3 раза ($p < 0,05$), фосфатидилинозита – на 117,2 % ($p < 0,05$), фосфатидилэтаноламина – на 25,5 % ($p < 0,05$), содержание фосфатидилхолина снижалось на 58,9 % ($p < 0,05$).

Дислипидные явления в раннем послеоперационном периоде у больных острым пельвиоперитонитом сопровождались большей активизацией процесса липопероксидации. Так, содержание ДК в плазме крови через сутки увеличивалось на 117,2 % ($p < 0,05$), ТК – на 102,2 % ($p < 0,05$), МДА – на 98,1 % ($p < 0,05$). У больных отмечено еще большее угнетение антиоксидантного потенциала, о чем свидетельствовало снижение активности СОД на 28,8 % ($p < 0,05$). В этот период активность фосфолипазы A_2 была повышена более чем в 4,9 раза ($p < 0,05$).

Хирургическое вмешательство отразилось и на функционально-метаболическом состоянии эритроцитов. Отмечено еще большее возрастание нарушений функциональной их активности. Так, эластичность эритроцитов снижалась на 23,3 % ($p < 0,05$), неспецифическая проницаемость повышалась на 29,4 % ($p < 0,05$). В основе дисфункции красных клеток крови лежали большие изменения состава их фосфолипидного бислоя мембран. Количество суммарных фосфолипидов в них было снижено на 13,7 % ($p < 0,05$), холестерина – на 14,8 % ($p < 0,05$), фосфатидилхолина – на 30,1 % ($p < 0,05$), фосфатидилэтаноламина – на 25,8 % ($p < 0,05$), фосфатидилинозита – на 43,8 % ($p < 0,05$), содержание свободных жирных кислот повышалось на 43,7 % ($p < 0,05$), эфиров холестерина – на 67,8 % ($p < 0,05$), триацилглицеролов – на 35,8 % ($p < 0,05$), лизофосфолипидов – более чем в 6 раз, сфингомиелина – на 31,1 % ($p < 0,05$), фосфатидилсерина – на 36,8 % ($p < 0,05$).

В раннем послеоперационном периоде в эритроцитах отмечено большее повышение интенсивности процесса перекисного окисления липидов и активности фосфолипазы. Уровень ДК увеличивалось на 78,9 % ($p < 0,05$), ТК – на 83,5 % ($p < 0,05$), МДА – на 94,1 % ($p < 0,05$). Активность СОД в эритроцитах падала на 24,7 % ($p < 0,05$), а фосфолипазы A_2 возрастала в 3,1 раза ($p < 0,05$).

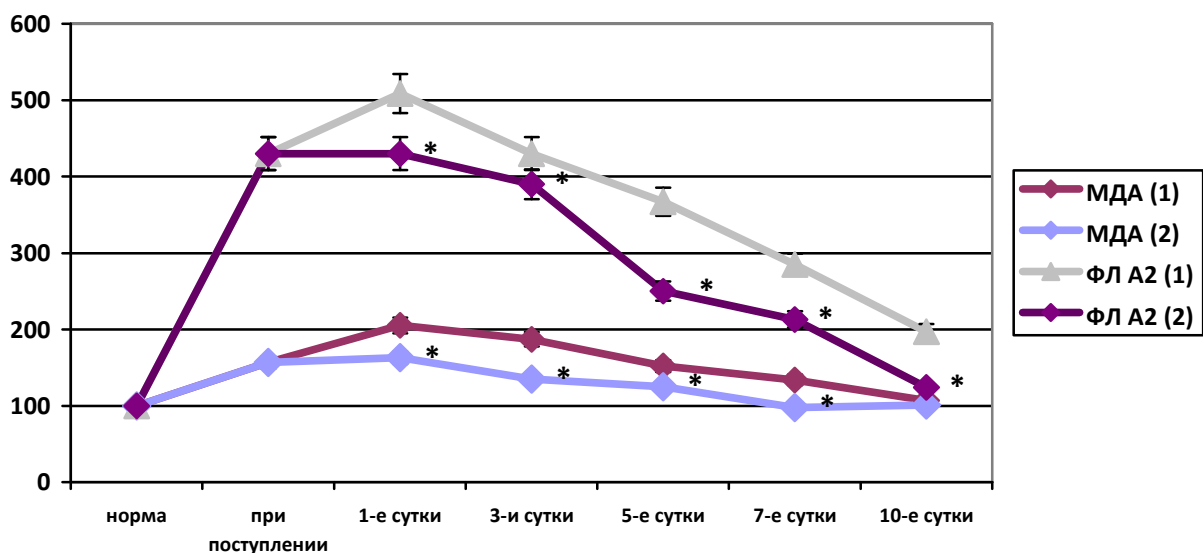


Рис. 2. Динамика малонового диальдегида и фосфолипазы A₂ (ФЛ A₂) крови при остром тазовом перитоните на фоне хирургического лечения при лапаротомном (1) и лапароскопическом (2) оперативном доступе (* – достоверность отличия показателя первой и второй групп при $p < 0,05$)

В группе больных острым пельвиоперитонитом, которым оперативное вмешательство проведено малотравматичным лапароскопическим путем расстройства гомеостаза, в первые сутки раннего послеоперационного периода, также нарастали, однако их выраженность по сравнению с первой группой была достоверно меньшей (рис. 1, 2).

Отметим, что одним из значимых патогенетических механизмов, обуславливающих сравнительно низкие гомеостатические нарушения при миниинвазивных оперативных вмешательствах, является их способность вызывать меньшие мембранодестабилизирующие явления за счет уменьшения проявлений оксидативного стресса.

Таким образом, как показали клинико-лабораторные исследования, одним из центральных звеньев прогрессирования расстройств гомеостаза, как проявления хирургической агрессии при остром пельвиоперитоните, являются системные мембранодеструктивные явления, в развитии которых участвуют свободнорадикальные процессы перекисного окисления липидов. При уменьшении хирургической агрессии, что в реальных условиях возможно путем применения малотравматичных оперативных вмешательств, указанные патологические процессы проявляются в сравнительно меньшей степени, обуславливая лучшие клинико-лабораторные характеристики течения раннего послеоперационного периода.

Выводы

1. В раннем послеоперационном периоде у больных острым пельвиоперитонитом расстройства гомеостаза, в частности эндоинтоксикация, нарастают вне зависимости от вида

оперативного вмешательства; при миниинвазивных вмешательствах – изменения показателей гомеостаза незначительные.

2. Патогенетической основой ухудшения гомеокинетического состояния в первые сутки раннего послеоперационного периода при остром пельвиоперитоните является нарастание системных мембранодестабилизирующих явлений, которое при миниинвазивных вмешательствах достоверно незначимо.

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 // 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. Пучков К. В., Андреева Ю. Е., Добычева А. В. Опыт выполнения симультанных операций в хирургии, урологии и гинекологии. Миниинвазивные симультанные операции // Альманах института хирургии им. А.В. Вишневского. – 2012. – Т. 7. – № 1. – С. 16-17.
5. Chow A., Purkayastha S., Paraskeva P. Appendicectomy and cholecystectomy using single-incision laparoscopic surgery (SILS): the first UK experience // Surg. Innov. – 2009. – Vol. 16. – № 3. – P. 211–217.
6. Erbella J. Jr., Bunch Surg G. M. Single-incision laparoscopic cholecystectomy: the first 100 outpatients // Endosc. – 2010. – № 24. – P. 1958-1961
7. 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.