

УДК 616.37-002+616.366-002]-07:616-008.9

## МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ХОЛЕЦИСТОПАНКРЕАТИТОМ

*М. Ф. Заривчацкий<sup>1</sup>, А. П. Власов<sup>2</sup>, Р. М. Куданкин<sup>1\*</sup>, С. Г. Анаскин<sup>2</sup>, С. А. Турыгина<sup>3</sup>,  
О. И. Месиков<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е. А. Вагнера, г. Пермь,

<sup>2</sup>Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарёва, г. Саранск,

<sup>3</sup>Российский национальный исследовательский медицинский университет  
им. Н. И. Пирогова, г. Москва, Россия

## METABOLIC DISORDERS IN PATIENTS WITH ACUTE CHOLECYSTOPANCREATITIS

*M. F. Zarivchatsky<sup>1</sup>, A. P. Vlasov<sup>2</sup>, R. M. Kudankin<sup>1\*</sup>, S. G. Anaskin<sup>2</sup>, S. A. Turygina<sup>3</sup>,  
O. I. Mesikov<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Perm State Academy of Medicine named after Academician E. A. Wagner, Perm,

<sup>2</sup>Mordovian State University named after N. P. Ogarev, Saransk,

<sup>3</sup>Russian National Research University of Medicine named after N. I. Pirogov,  
Moscow, Russian Federation

---

**Цель.** Определение метаболических расстройств у больных острым холецистопанкреатитом и патогенетических основ эффективности мини-инвазивных вмешательств, предпринятых при деструктивном холецистите.

**Материалы и методы.** Работа основывается на материале клинико-лабораторных исследований больных острым холецистопанкреатитом, определенной группе которых холецистэктомия выполнялась лапароскопически.

**Результаты.** Показано, что у больных острым холецистопанкреатитом, оперированных по поводу деструктивного холецистита, вне зависимости от оперативного доступа в раннем послеоперационном периоде (первые двое суток) расстройства гомеостаза нарастают. Показано, что сравнительно низкие гомеостатические нарушения при малотравматичных оперативных вмешательствах обусловлены сравнительно низкими проявлениями оксидативного стресса, что вызывает меньшие мембранодестабилизирующие явления.

**Выводы.** Достоверно большие отклонения гомеостатических показателей возникают у больных, перенесших традиционные лапаротомные вмешательства.

**Ключевые слова.** Холецистопанкреатит, эндогенная интоксикация, липиды, лапароскопическая операция.

---

© Заривчацкий М. Ф., Власов А. П., Куданкин Р. М., Анаскин С. Г., Турыгина С. А., Месиков О. И., 2014

e-mail: krm6891@yandex.ru

тел. 8 (342) 217 11 31

[Заривчацкий М. Ф. – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней с курсом гематологии и трасфузиологии; Власов А. П. – доктор медицинских наук, заведующий кафедрой факультетской хирургии; Куданкин Р. М. (\*контактное лицо) – аспирант кафедры хирургических болезней с курсом гематологии и трасфузиологии; Анаскин С. Г. – кандидат медицинских наук, докторант кафедры факультетской хирургии; Турыгина С. А. – кандидат биологических наук, доцент кафедры гистологии; Месиков О. И. – аспирант кафедры факультетской хирургии].

**Aim.** To determine the metabolic disorders in patients with acute cholecystopancreatitis and pathogenetic basis of mini-invasive intervention efficiency in destructive cholecystitis.

**Materials and methods.** The work is based on clinicolaboratory data of patients with acute cholecystopancreatitis; in the main group cholecystectomy was performed laparoscopically.

**Results.** It was shown that in patients with acute cholecystopancreatitis operated for destructive cholecystitis, homeostatic disorders are growing irrespective of operative access in the early postoperative period during the first two days. Relatively insignificant homeostatic disorders in case of low-traumatic operative interventions are conditioned by comparatively low manifestations of oxidative stress that causes lesser membrane-destabilizing phenomena.

**Conclusion.** Reliably significant deviation of homeostatic indices occurs in patients after traditional laparotomy.

**Key words.** Cholecystopancreatitis, endogenous intoxication, lipids, laparoscopic surgery.

## ВВЕДЕНИЕ

Случаи острых сочетанных воспалительных поражений желчного пузыря и поджелудочной железы в последние годы участились [3, 7]. Анализ литературы свидетельствует, что острый панкреатит возникает у 45% больных с патологией желчевыделительной системы, а заболевания желчевыделительной системы сопровождаются воспалительным процессом поджелудочной железы у 23% [5, 8, 9]. Для хирургии немаловажное значение имеет факт, что наряду с увеличением числа больных острым холецистопанкреатитом отмечается рост случаев деструктивных форм холецистита [1, 2]. Острый холецистопанкреатит (при деструктивной форме холецистита) является показанием к срочному оперативному вмешательству, которое предпочтительно выполнять эндоскопически. Адекватным объемом оперативного лечения является холецистэктомия с возможным декомпрессионным дренированием холедоха. Вопрос о необходимости РХПГ и возможной ЭПСТ, как правило, решается в плановом порядке после стихания острых воспалительных явлений.

Безусловно, применение мини-инвазивных вмешательств при симультанных поражениях органов билиарной системы и поджелудочной железы с клинической точки зрения является целесообразным [6].

*Цель работы* – определение и сравнительная характеристика гомеостатических показателей в зависимости от способа оперативного вмешательства, предпринятого при деструктивном холецистите.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа проведена на базе факультетской хирургии ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарёва», г. Саранск, и основана на материалах клинико-лабораторных исследований у 40 больных острым холецистопанкреатитом. Всем пациентам осуществлена срочная операция – холецистэктомия. В первой группе больных хирургическое вмешательство производилось лапаротомным оперативным доступом, во второй – лапароскопически. Первую группу ( $n=20$ ) составили пациенты в возрасте от 37 до 72 лет ( $54,2\pm 7,3$  г.), из них мужчин было 4 (20,0%), женщин – 14 (70,0%). Вторая группа ( $n=20$ ) включала пациентов в возрасте от 32 до 76 лет ( $57,2\pm 6,9$  г.), мужчин было 3 (15,0%), женщин – 17 (85,0%). В первой группе острый холецистит на фоне желчно-каменной болезни возник у 18 (90,0%) человек, во второй – у 16 (80,0%). Рандомизированный подбор больных в группы осуществлялся по возрасту, полу, характеру патологического процесса, общепринятым лабораторным показателям.

Обследование в обеих группах проводилось при поступлении и на 1, 3, 5, 7-е и 10-е сутки после операции. Исследования осуществлялись при информированном согласии больного в соответствии с международными нравственными требованиями ВОЗ (правила GCP – Good Clinical Practice), предъявляемыми к медицинским исследованиям с участием человека (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: анализировали уровень токсических продуктов (диеновых конъюгатов, триеновых конъюгатов малонового диальдегида), состояние липидного обмена, перекисное окисление липидов, фосфолипазную активность в плазме крови и эритроцитах, показатели функционального состояния эритроцитов.

Для оценки расстройств гомеостаза у больных острым холецистопанкреатитом использован блок физико-биохимических методов исследования, позволяющий определить расстройства гомеостаза на молекулярном и клеточном уровнях. Такой методический подход дает возможность оценить роль панкреатического компонента в усугублении расстройств гомеостаза при исследованной патологии, а также «участия» оперативного вмешательства (хирургической агрессии) в модификации метаболических процессов в раннем послеоперационном периоде.

Полученные данные обработаны методом вариационной статистики с использованием критерия *t* Стьюдента и  $\chi^2$ , корреляционная зависимость – с помощью критерия *z*.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

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 холецистопанкреатите до операции эффективная концентрация альбумина уменьшалась на 37,7%, общая концентрация альбумина – на 16,2%, резерв связывающей способности альбумина – на 24,6%. Индекс токсичности плазмы повышался в 4,1 раза. Содержание молекул средней массы ( $\lambda=254$  и 280 нм) в плазме крови было повышено на 78,3 и 82,6% (рис. 1).

Как известно, воспалительный процесс в брюшной полости сопровождается нарушениями липидного метаболизма, в том числе и за счет мембранодестабилизирующих явлений. Это проявляется изменением фракционного состава липидов плазмы крови. Так, содержание суммарных фосфолипидов было снижено на 23,6%, удельный вес свободных жирных кислот повышался на 98,3%, эфиров холестерина – на 42,6%, триацилглицеролов – на 63,7%. Изменялся фосфолипидный состав плазмы крови, что выражалось в повышении уровня лизофосфолипидов в 2,9 раза, фосфатидилинозита – на 91,6%, фосфатидилэтаноламина – на 24,6%. Уровень фосфатидилхолина снижался на 34,9%.

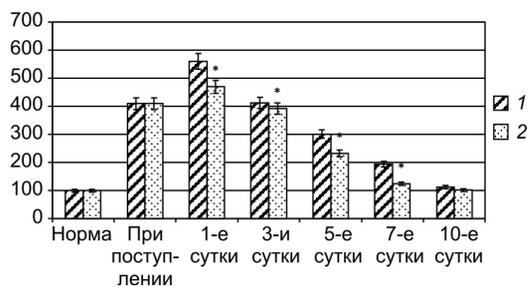


Рис. 1. Динамика индекса токсичности плазмы крови при остром холецистите на фоне хирургического лечения при лапаротомном (1) и лапароскопическом (2) оперативном доступе (\* – достоверность отличия показателя первой и второй групп при  $p < 0,05$ )

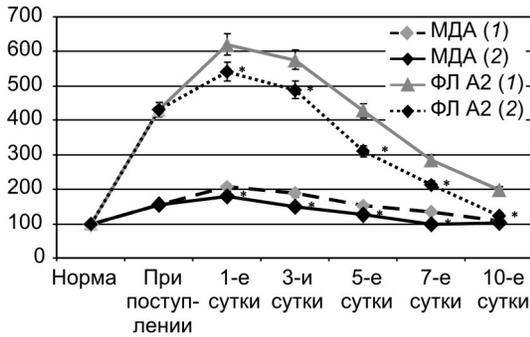


Рис. 2. Динамика малонового диальдегида (МДА) и фосфолипазы  $A_2$  (ФЛ  $A_2$ ) крови при остром холецистите на фоне хирургического лечения при лапаротомном (1) и лапароскопическом (2) оперативном доступе (\* – достоверность отличия показателя первой и второй групп при  $p < 0,05$ )

Установлено, что модификация липидного метаболизма у больных острым холецистопанкреатитом сопровождалась интенсификацией процесса перекисного окисления липидов. Содержание диеновых конъюгатов в плазме крови было повышено на 73,5% ( $p < 0,05$ ), триеновых конъюгатов – на 67,1% ( $p < 0,05$ ), малонового диальдегида – на 56,6% ( $p < 0,05$ ). Выявлено угнетение системы антиоксидантной защиты, что проявлялось снижением активности супероксиддисмутазы на 19,3% ( $p < 0,05$ ). Установлено и значительное повышение (в 4,3 раза) в плазме крови активности фосфолипазы  $A_2$  (рис. 2).

Исследование функционально-метаболического состояния эритроцитов позволяет судить о состоянии клеток всего организма.

Выявлено, что фракционный состав липидов эритроцитов у больных острым холецистопанкреатитом подвергался существенным изменениям. Содержание суммарных фосфолипидов в них было снижено на 11,4%, холестерина – на 13,9%. Уровень свободных жирных кислот в эритроцитах превышал норму на 29,3%, эфиров холестерина – на 67,7%, триацилглицеролов – на 24,9%. Выявлены достоверные отклонения в составе фосфолипидов биомембран эритроцитов.

Так, содержание лизофосфолипидов было выше нормы более чем в 6 раз, сфингомиелина – на 25,5%, фосфатидилсерина – на 33,8%. Уровень фосфатидилхолина в эритроцитах уменьшался на 27,7%, фосфатидилэтаноламина – на 19,3%, фосфатидилинозита – на 41,5%.

Изменения липидного состава биомембран эритроцитов происходило на фоне значительного повышения активности процесса липопероксидации и фосфолипазных систем. Содержание диеновых конъюгатов в эритроцитах крови увеличилось на 45,2%, триеновых конъюгатов – на 41,8%, малонового диальдегида – на 33,2%. Активность супероксиддисмутазы в эритроцитах падала на 15,9%, а фосфолипазы  $A_2$  возрастала в 2,8 раза.

Изменения фракционного состава фосфолипидного бислоя мембран эритроцитов сопровождалось изменением их функциональных характеристик. Эластичность клеток была снижена на 18,3%, неспецифическая проницаемость повышалась на 29,1%.

В первой группе больных в первые сутки раннего послеоперационного периода отмечались более значимые расстройства гомеостаза, в частности, рост уровня токсических продуктов в плазме крови. Эффективная концентрация альбумина уменьшалась через двое суток после операции на 45,2%, общая концентрация альбумина – на 18,3%, резерв связывающей способности альбумина – на 31,8%. Индекс токсичности плазмы в этот этап послеоперационного наблюдения повышался в 5,6 раза, а концентрация молекул средней массы ( $\lambda = 254$  и 280 нм) – повышена на 123,7 и 146,4%.

В плазме крови липидный состав подвергался следующим изменениям. Содержание суммарных фосфолипидов было снижено на 17,2%, удельный вес свободных жирных кислот повышался на 156,9%, эфиров холестерина – на 63,2%, триацилглицеролов – на 88,5%, лизофосфолипидов – в 5,6 раза,

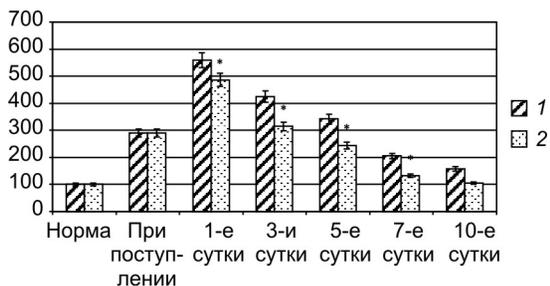


Рис. 3. Динамика лизофосфолипидов плазмы крови при остром холецистите на фоне хирургического лечения при лапаротомном (1) и лапароскопическом (2) оперативном доступе (\* – достоверность отличия показателя первой и второй групп при  $p < 0,05$ )

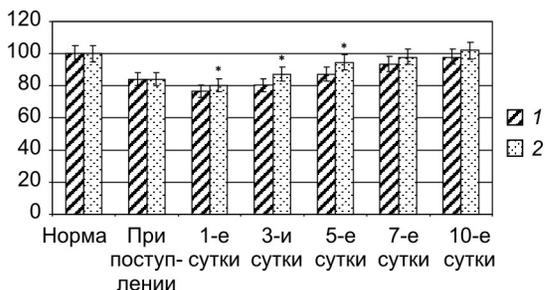


Рис. 4. Динамика супероксиддисмутазы эритроцитов крови при остром холецистите на фоне хирургического лечения при лапаротомном (1) и лапароскопическом (2) оперативном доступе (\* – достоверность отличия показателя первой и второй групп при  $p < 0,05$ )

фосфатидилинозита – на 123,3%, фосфатидилэтаноламина – на 29,3%, содержание фосфатидилхолина снижалось на 55,2% (рис. 3).

Нарушение липидного метаболизма в раннем послеоперационном периоде у больных острым холецистопанкреатитом сопровождалось большей активизацией процесса липопероксидации. Содержание диеновых конъюгатов в плазме крови через сутки увеличивалось на 123,3%, триеновых конъюгатов – на 107,9%, малонового диальдегида – на 105,1%. Кроме того, отмечено еще большее угнетение антиоксидантного потенциала, о чем свидетельствовало снижение активности супероксиддисмутазы на 32,1%. В этот период активность фосфолипазы  $A_2$  была повышена более чем в 6,2 раза.

Хирургическая агрессия отразилась и на функционально-метаболическом состоянии эритроцитов. Отмечено еще большее возрастание нарушений их функциональной активности. Так, эластичность эритроцитов снижалась на 26,6%, неспецифическая проницаемость повышалась на 35,5%. В основе дисфункции красных клеток крови лежали большие изменения состава их фосфолипидного бислоя мембран. Количество суммарных фосфолипидов в них было снижено на 15,2%, холестерина – на 17,7%, фосфати-

дилхолина – на 32,2%, фосфатидилэтаноламина – на 27,5%, фосфатидилинозита – на 49,1%, содержание свободных жирных кислот повышалось на 48,1%, эфиров холестерина – на 71,1%, триацилглицеролов – на 32,6%, лизофосфолипидов – более чем в 8 раз, сфингомиелина – на 32,8%, фосфатидилсерина – на 37,9%.

В раннем послеоперационном периоде в эритроцитах отмечено большее повышение интенсивности процесса перекисного окисления липидов и активности фосфолипазы. Уровень диеновых конъюгатов увеличился на 77,2%, триеновых конъюгатов – на 81,3%, малонового диальдегида – на 91,5%. Активность супероксиддисмутазы в эритроцитах падала на 23,3%, а фосфолипазы  $A_2$  – возрастала в 3,7 раза ( $p < 0,05$ ) (рис. 4).

Полученные результаты оценки расстройств гомеостаза у больных острым холецистопанкреатитом в первой группе в раннем послеоперационном периоде после холецистэктомии свидетельствуют об их прогрессировании в первые сутки после вмешательства. Мембранодеструктивный процесс обусловил большие нарушения, в том числе и утяжеление эндогенной интоксикации на фоне хирургической агрессии в раннем послеоперационном периоде. Прогрессирование острого панкреатита наблюдалось у 6 человек.

У двух больных произведено повторное оперативное вмешательство. Интраоперационно диагностирован тотальный панкреонекроз, что в последующем привело к гибели пациентов.

Во второй группе расстройства гомеостаза в первые сутки раннего послеоперационного периода также нарастали, однако их выраженность по сравнению с первой группой была достоверно меньшей. Только у 3 человек в это время зарегистрировано клинко-лабораторное нарастание явлений острого панкреатита, которое, однако, не потребовало повторного оперативного вмешательства.

### Выводы

1. Важнейшим фактором расстройств гомеостаза у больных острым холецистопанкреатитом (с деструктивным холециститом) являются системные мембранодестабилизирующие явления, в развитии которых участвуют свободнорадикальные процессы перекисного окисления липидов, которые существенно нарастают в ранние сроки послеоперационного периода вне зависимости от характера операции.

2. Применение мини-инвазивных лапароскопических хирургических вмешательств по поводу деструктивного холецистита у больных острым холецистопанкреатитом приводит к достоверно меньшим метаболическим расстройствам за счет уменьшения проявлений оксидативного стресса, обуславливая лучшие клинко-лабораторные характеристики течения раннего послеоперационного периода. Порочный круг патогенетических взаимовлияний оказывался не столь значимым в прогрессировании острого панкреатита, чем при осуществлении хирургического вмешательства лапаротомным оперативным доступом.

### Библиографический список

1. Агафонов Н. П., Башилов В. П. Хирургическое лечение острого холецистопанкреатита. Кремлевская медицина. Клинический вестник 2000; 2: 15–25.
2. Ачкасов Е. Е., Пугаев А. В. Острый панкреатит. М.: Профиль 2007; 335.
3. Власов А. П., Кукош М. В., Сараев В. В. Диагностика острых заболеваний живота: руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа 2012; 448.
4. Власов А. П., Трофимов В. А., Крылов В. Г. Системный липидный дистресс-синдром в хирургии. М.: Наука 2009; 224.
5. Заривчацкий М. Ф. Острый панкреатит: учебное пособие. Пермь 2002; 103.
6. Иващенко В. В., Журавлева Ю. И. Острый холецистопанкреатит: общепринятое условное определение в экстренной хирургии либо нозологическая единица. Архив клинической и экспериментальной медицины 2004; 1–2: 107–111.
7. Касумьян С. А. Использование лапароскопии при остром холецистите у больных с высоким операционным риском. Эндоскопическая хирургия 2005; 1: 68–69.
8. Мидленко И. И. Оптимизация малоинвазивного хирургического лечения острого холецистита в сочетании с отечным панкреатитом: автореф. ... дис. канд. мед. наук Ульяновск 2009; 22.
9. Седов А. П., Парфенов И. П., Карначев А. А., Солошенко А. В., Ярош А. Л. Тактика и принципы лечения острого билиарного панкреатита. Научные ведомости БелГУ. Серия: Медицина, фармация 2008; 6: 50–54.

Материал поступил в редакцию 20.01.2014