

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 616-089-039.57

МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ОСНОВА УМЕНЬШЕНИЯ ПРОЯВЛЕНИЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ АГРЕССИИ ПРИ МИНИ-ИНВАЗИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ

А. П. Власов¹, М. Ф. Заривчацкий², Р. М. Куданкин^{2}, А. В. Мелешкин¹,
Е. М. Чаматкина¹, В. А. Болотских¹, С. В. Абрамова¹*

¹*Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарёва, г. Саранск,*

²*Пермский государственный медицинский университет
им. академика Е. А. Вагнера, г. Пермь, Россия*

METABOLIC BASIS FOR REDUCTION OF SURGICAL AGGRESSION MANIFESTATIONS IN MINI-INVASIVE INTERVENTIONS

A. P. Vlasov¹, M. F. Zariuchatsky², R. M. Kudankin^{2}, A. V. Meleshkin¹,
E. M. Chamatkina¹, V. A. Bolotskikh¹, S. V. Abramova¹*

¹*Mordva State University named after N. P. Ogarev, Saransk,*

²*Perm State Medical University named after E. A. Wagner, Perm, Russian Federation*

Цель. Установить сопряженность клинического эффекта лапароскопических операций с уменьшением эндогенной интоксикации и оксидативного стресса у больных острым деструктивным холециститом, осложненным острым панкреатитом.

Материалы и методы. Представлены материалы клиничко-лабораторных исследований больных острым деструктивным холециститом, осложненным острым панкреатитом. Проведены клиничко-лабораторные исследования больных с данным заболеванием, перенесших холецистэктомию лапаротомным оперативным доступом ($n = 22$) и лапароскопически ($n = 20$). В первой группе в раннем послеоперационном периоде диагностировано прогрессирование системных мембранодестабилизирующих нарушений и явлений эндотоксикоза.

Результаты. При использовании мини-инвазивных лапароскопических технологий метаболические расстройства менее выражены, что явилось значимым обстоятельством для предотвращения прогрессирования острого панкреатита. Установлена взаимосвязь показателей свободно-радикальных процессов липоперекисления, эндогенной интоксикации у больных, перенесших холецистэктомию раз-

© Власов А. П., Заривчацкий М. Ф., Куданкин Р. М., Мелешкин А. В., Чаматкина Е. М., Болотских В. А., Абрамова С. В., 2015

e-mail: krm6891@yandex.ru

тел. 8 (342) 217 11 31

[Власов А. П. – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии; Заривчацкий М. Ф. – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней с курсом гематологии и трансфузиологии; Куданкин Р. М. (*контактное лицо) – аспирант кафедры хирургических болезней с курсом гематологии и трансфузиологии; Мелешкин А. В. – соискатель кафедры факультетской хирургии; Чаматкина Е. М. – аспирант кафедры факультетской хирургии, Болотских В. А. – кандидат медицинских наук, соискатель кафедры факультетской хирургии; Абрамова С. В. – кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии].

личными способами, с основными клинико-лабораторными показателями раннего послеоперационного периода, в частности фосфолипазной и альфа-амилазной активностью плазмы крови ($r = 0,763-0,934, p < 0,05$).

Выводы. Малотравматичные операции приводят в раннем послеоперационном периоде к сравнительно меньшим метаболическим расстройствам.

Ключевые слова. Хирургическая агрессия, холецистэктомия, мини-инвазивные вмешательства, метаболические расстройства.

Aim. To assess the association of clinical effect of laparoscopic operations with reduction in endogenous intoxication and oxidative stress among patients with acute destructive cholecystitis complicated by acute pancreatitis.

Materials and methods. The work is based on the materials of clinicolaboratory studies performed in patients with acute destructive cholecystitis complicated by acute pancreatitis. Clinicolaboratory studies were carried out in patients with acute destructive cholecystitis complicated by acute pancreatitis, who had undergone cholecystectomy using laparotomy ($n = 22$) and laparoscopy ($n = 20$). In group 1, progression of systemic membrane-destabilizing disorders and endotoxemia in the early postoperative period was diagnosed.

Results. When using mini-invasive laparoscopic techniques, less marked metabolic disorders were observed that is an important condition for prevention of acute pancreatitis progression. The correlation between the indices of free-radical lipoperoxidation, those of endogenous intoxication in patients after cholecystectomy fulfilled by different techniques and the basic postoperative clinicolaboratory indices including phospholipase and blood plasma alpha-amylase activity ($r = 0,763-0,934, p < 0,05$) was stated.

Conclusions. One of the most significant components of the best therapeutic effectiveness of low-traumatic surgeries is their ability to induce comparatively minor postoperative metabolic disorders.

Key words. Surgical aggression, cholecystectomy, mini-invasive interventions, metabolic disorders.

ВВЕДЕНИЕ

Многочисленные исследования доказывают преимущества мини-инвазивных хирургических вмешательств в различных областях хирургии, в том числе гепатопанкреатобилиарной. По существу, лапароскопическая холецистэктомия стала «золотым стандартом» лечения желчнокаменной болезни [1, 4, 6, 14]. При таком оперативном способе благодаря щадящей технике и минимальному травмированию тканевых структур брюшной стенки отмечается положительный клинический эффект, который проявляется в гладком течении раннего послеоперационного периода, снижении болевого синдрома и быстрой социальной реабилитации. Немаловажное значение имеет и косметический эффект [5, 7]. Лапароскопическая хирургия развивается. В ней появляются новые направления. Одно из них – мини-лапароскопическая хирургия, при которой применяются рабочие инстру-

менты с уменьшенным диаметром. Другое развивающееся направление лапароскопической хирургии – хирургия единого лапароскопического доступа. Благодаря этой технологии количество разрезов на коже уменьшается, что еще в большей степени приводит к снижению интенсивности послеоперационной боли с вытекающими положительными клиническими эффектами. Последним современным направлением является гибридная мини-лапароскопически ассистированная хирургия – результат соединения двух вышеуказанных технологий – мини-лапароскопии и хирургии через естественные отверстия [10, 11, 13].

Таким образом, в настоящее время одним из основных направлений совершенствования техники оперативных вмешательств является минимизация травмирования брюшной стенки во время оперативного доступа, что в итоге обуславливает лучшие характеристики раннего послеоперационного периода [8, 9, 12].

Отметим, что до настоящего времени остаются недостаточно изученными вопросы, доказывающие преимущества миниинвазивных операций с позиции метаболических расстройств, которые, безусловно, во многом определяют состояние больных в раннем послеоперационном периоде [2, 3].

Цель исследования – установить сопряженность клинического эффекта лапароскопических операций с уменьшением эндогенной интоксикации и оксидативного стресса у больных острым деструктивным холециститом, осложненным острым панкреатитом.

Отметим, что выбор такой категории больных был определен тем, что течение (прогрессирование) острого панкреатита во многом зависит от расстройств гомеостаза. Поэтому при установлении сопряженности течения острого панкреатита и метаболических изменений в организме больных в зависимости от объема травмирования брюшной стенки будут получены дополнительные доказательства их значимости в патогенезе хирургической агрессии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа основывается на материалах клинико-лабораторных исследований больных острым деструктивным холециститом, осложненным острым панкреатитом. Группы сравнения (первая) ($n = 22$) составили пациенты в возрасте от 36 до 73 лет ($55,1 \pm 6,6$), из них 5 (22,7 %) мужчин, 17 (77,3 %) женщин. Основная (вторая) группа ($n = 20$) включала пациентов от 34 до 75 лет ($53,9 \pm 7,1$), из них 5 (25,0 %) мужчин, 15 (75,0 %) женщин. В первой группе острый холецистит на фоне желчнокаменной болезни возник у 20 (90,9 %) больных, во второй группе – у 17 (85,0 %). Рандомизированный подбор больных в группы осуществлялся по возрасту, полу, характеру повреждений, общепринятым лабораторным показателям.

Пациентам при поступлении и по мере необходимости в послеоперационном периоде выполнялось ультразвуковое исследование печени, желчных путей, поджелудочной железы и эндоскопическое исследование пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки. Всем больным перед хирургическим вмешательством в течение 6–14 часов проводилась предоперационная подготовка, которая заключалась в инфузионной дезинтоксикационной терапии, антибиотикопрофилактике, терапии, направленной на подавление секреции поджелудочной железы, спазмолитической и обезболивающей терапии.

Больным группы сравнения хирургическое вмешательство осуществлялось лапаротомным оперативным доступом, основной группы – лапароскопически. Обследование больных обеих групп проводилось при поступлении и в динамике послеоперационного периода (1-е, 2-е, 4-е, 6-е сутки после операции). Научные разработки проводились при информированном согласии больного в соответствии с международными нравственными требованиями ВОЗ (правила GCP – Good Clinical Practice), предъявляемым к медицинским исследованиям с участием человека (Женева, 1993). Для получения данных, которые приняты за физиологическую норму, проведены соответствующие исследования 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 гидрофильной (содержание молекул средней массы) и гидрофобной (содержание общей и эффективной концентрации альбумина) природы, интенсивность перекисного окисления липидов, фосфолипазную и протеазную активность в плазме крови.

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

Периоперационную терапию, как и рекомендует большинство специалистов, начинали сразу же при поступлении пациента в стационар и установлении предварительного диагноза.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Рандомизированный подбор больных в группах не выявил существенных различий между ними. Возраст пациентов колебался от 29 до 77 лет. Во всех группах количество женщин преобладало (соотношение

3,4–5,0:1,0). Учитывая возраст контингента больных, почти все они имели сопутствующую патологию (преобладали сердечно-сосудистые заболевания). При выполнении ультразвукового исследования выявлены признаки острого деструктивного калькулезного холецистита и панкреатита, а при эндоскопическом исследовании – косвенные признаки поражения панкреатобилиарной системы. У всех больных в общем анализе крови наблюдалась воспалительная реакция – число лейкоцитов увеличивалось в 2,4–2,5 раза ($p < 0,05$), а скорость оседания эритроцитов возрастала в 2,5 раза ($p < 0,05$). В крови отмечено возрастание α -амилазы в 6,9–7,1 раза ($p < 0,05$) (рис. 1), а в моче – диастазы в 7,7–8,3 раза ($p < 0,05$).

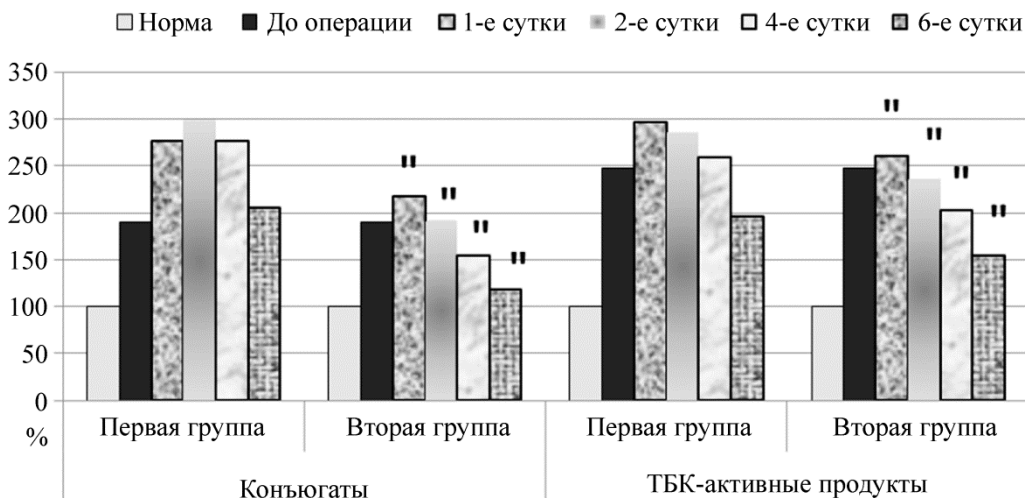


Рис. 1. Уровень молекулярных продуктов перекисного окисления липидов у больных острым деструктивным холецистом, осложненным острым панкреатитом, перенесших холецистэктомию различными способами со стандартизированным ведением послеоперационного периода: " – отличия между группами достоверны при $p < 0,05$

Клиническим исследованием установлено, что во II группе больных, перенесших лапароскопическую холецистэктомию, послеоперационный период протекал более благоприятно, чем в I группе. Подтверждением этому является то, что количество выпота из брюшной полости во II группе было меньше на 40,66–97,14 % ($p < 0,05$) по сравнению с

пациентами I группы. Использование малоинвазивных лапароскопических технологий позволило уменьшить температурную реакцию на 25,65 % ($p < 0,05$). Со 2-х суток после операции количество лейкоцитов и СОЭ во II группе было достоверно меньше по сравнению с пациентами I группы. На всех этапах послеоперационного наблюдения

α -амилаза крови во II группе была ниже на 39,98–58,92 % ($p < 0,05$), чем у больных I группы. Аналогичная картина выявлялась и при изучении уровня диастазы мочи (разница в группах колебалась от 50,32 до 82,45 %). В I группе пациентов, перенесших лапаротомную холецистэктомию, осложнения со стороны послеоперационной раны наблюдались в 6 случаях (27,27 %). Во II группе такого рода осложнения диагностированы у 2 больных (10,0 %). Это было достоверно (в 2,72 раза) меньше I группы. Общее количество осложнений в I группе – 9 по сравнению с пациентами (40,90 %), тогда как во II группе – 2 (10,0 %).

После лапаротомного удаления деструктивно измененного желчного пузыря в 12 случаях (54,55 %) наблюдалось прогрессирование острого панкреатита, из них в 9 случаях это подтверждено клиническими, инструментальными (ультразвуковое исследование) и лабораторными данными, а в 3 (13,64 %) наблюдениях это установлено во время повторной операции. Летальность в данной группе составила 9,09 %: 2 человека умерли от тотального панкреонекроза. Во II группе у 8 (40,0 %) больных отмечено прогрессирование панкреатита, из них в 7 случаях (35,0 %) регистрация выполнена по клиническим, инструментальным и лабораторным данным; а в 1 наблюдении (5,0 %) – при повторной операции – релaparоскопической санации брюшной полости. Летальности во II группе не было. Средний койко-день в I группе пациентов составил $17,5 \pm 0,85$, а во II – $10,1 \pm 0,40$, это обусловило достоверную разницу между группами в 7,5 дня (42,29 %).

Проведенные клинические исследования свидетельствуют, что использование мини-инвазивных лапароскопических технологий при лечении больных острым деструктивным холециститом, осложненным острым панкреатитом, обуславливает сравнительно благоприятное течение послеоперационного периода по сравнению с при-

менением классической лапаротомной холецистэктомии. Об этом свидетельствуют достоверно меньшее количество выпота из брюшной полости, более раннее восстановление функции кишечника, меньшая температурная и лейкоцитарная реакция, более быстрое снижение активности α -амилазы крови и диастазы мочи, скорости оседания эритроцитов. Как итог – достоверно меньший срок пребывания больных в стационаре. Безусловно, важнейшим положительным результатом этой технологии явилось существенное уменьшение числа случаев прогрессирования острого панкреатита, снижение послеоперационных осложнений и отсутствие летальности.

Каковы преимущества малотравматичной технологии в лечении больных острым холецистопанкреатитом? Одним из ответов на этот вопрос явились результаты оценки гомеостатических показателей в раннем послеоперационном периоде.

При поступлении больных с острым деструктивным холециститом, осложненным панкреатитом, в хирургическую клинику у них выявлялось значительное увеличение молекулярных продуктов свободнорадикальных процессов липопереокисления в 1,9–2,5 раза ($p < 0,05$) и активности фосфолипазы A_2 в 4,7–4,8 раза ($p < 0,05$) с одновременным снижением активности супероксиддисмутазы на 18,37–19,74 % ($p < 0,05$).

Первые двое суток послеоперационного наблюдения у пациентов I группы, перенесших «открытую» холецистэктомию, отмечено дальнейшее увеличение диеновых и триеновых конъюгатов по сравнению с нормой в 2,53–3,0 раза ($p < 0,05$), а ТБК-реагирующих продуктов (реагирующих с тиобарбитуровой кислотой) – в 3,0 раза ($p < 0,05$). В то же время во II группе больных, которым была выполнена лапароскопическая холецистэктомия, такого выраженного нарастания молекулярных продуктов процессов перекисного окисления липидов не отмечено.

Поэтому при сопоставлении изучаемых показателей свободнорадикальных процессов липоперекисления в I и II группе больных оказалось, что во II группе количество первичных молекулярных продуктов перекисного окисления липидов было ниже на 11,13–29,16 % ($p < 0,05$), а ТБК-активных продуктов (активных с тиобарбитуровой кислотой) – на 12,60–21,78 % ($p < 0,05$). Аналогичная картина выявлялась и при изучении активности фосфолипазы А₂, которая во II группе на всех этапах исследования была достоверно меньше относительно пациентов I группы на 22,82; 23,09; 26,66 и 31,12 % соответственно этапам послеоперационного наблюдения. При исследовании оказалось, что активность супероксиддисмутазы во II группе пациентов, которым была выполнена лапароскопическая холецистэктомия, была достоверно выше через сутки после операции на 17,43 % по сравнению с I группой больных, перенесших «открытую» холецистэктомию, через двое – на 35,83 %, через четверо – на 13,16 % и через шесть суток – на 13,87 % ($p < 0,05$) (см. рис. 1).

Параллельно с изменением интенсивности перекисного окисления липидов у больных с острым деструктивным холециститом, осложненным острым панкреатитом, обнаруживались явления эндогенной интоксикации. При поступлении в клинику уровень молекул средней массы повышался в 1,9–2,1 раза ($p < 0,05$), а общая и эффективная концентрация альбумина снижались соответственно на 12,17–13,04 и 40,72–41,30 % ($p < 0,05$). Индекс токсичности плазмы достоверно возрастал в 5,4 раза.

При сравнении в раннем послеоперационном периоде изучаемых показателей эндотоксемии в разных группах больных, перенесших холецистэктомию различными способами и получавших в послеоперационном периоде стандартизированное фармакологическое обеспечение, выявлено сле-

дующее. Во II группе больных, которым была выполнена лапароскопическая холецистэктомия, количество молекул средней массы было меньше на 11,41–17,90 % ($p < 0,05$), чем в I группе на всех ступенях послеоперационного исследования. У больных с лапароскопической холецистэктомией общая концентрация альбумина была выше относительно группы пациентов, подвергшихся «открытой» холецистэктомии, на 10,78; 38,87; 37,99 и 16,77 % ($p < 0,05$) соответственно этапам наблюдения. Эффективная концентрация и резерв связывания альбумина во II группе больных через сутки после операции были выше относительно этих показателей в I группе пациентов соответственно на 25,46 и 13,22 % ($p < 0,05$), через двое – на 68,51 и 21,36 % ($p < 0,05$), через четверо – на 54,87 и 12,21 % ($p < 0,05$) и через шесть суток – на 29,76 и 11,14 % ($p < 0,05$) (рис. 2). Индекс токсичности плазмы в группе больных, которым была выполнена лапароскопическая холецистэктомия, был ниже на всех ступенях послеоперационного исследования на 24,40–37,73 % ($p < 0,05$) по сравнению с группой пациентов, перенесших «открытую» холецистэктомию.

Представленные клинико-лабораторные результаты доказывают, что у больных острым деструктивным холециститом, осложненным острым панкреатитом, перенесших холецистэктомию классическим лапаротомным оперативным доступом, в первые сутки послеоперационного периода отмечается прогрессирование системных мембраноде стабилизирующих нарушений и явлений эндотоксикоза, что может явиться пусковым моментом для прогрессирования острого панкреатита. При использовании миниинвазивных лапароскопических хирургических технологий у такого рода больных в раннем послеоперационном периоде метаболические расстройства менее выражены, что, безусловно, является значимым обстоя-

тельством для предотвращения прогрессирования воспалительного процесса в поджелудочной железе. Нами установлена взаимо-

связь показателей свободнорадикальных процессов липоперекисления, эндогенной интоксикации

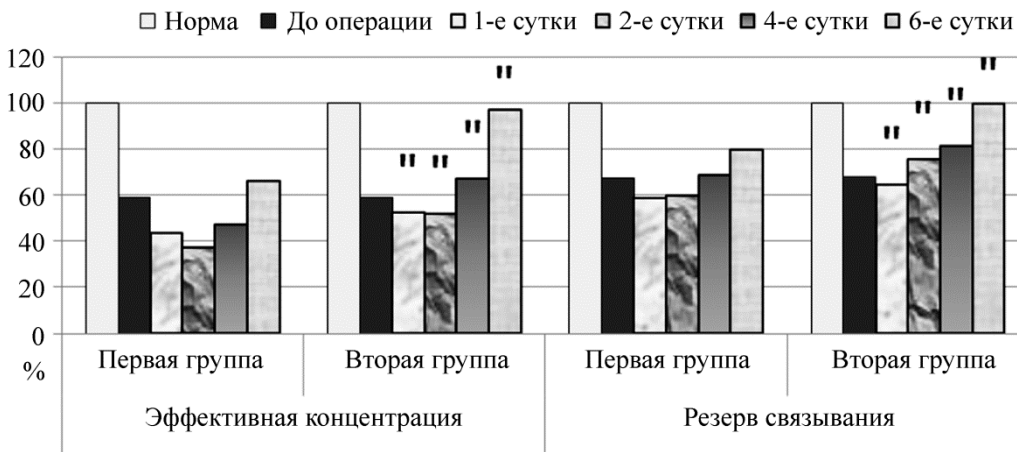


Рис. 2. Эффективная концентрация и уровень резерва связывания альбумина у больных острым деструктивным холециститом, осложненным острым панкреатитом, перенесших холецистэктомию различными способами: " – отличия достоверны при $p < 0,05$

у больных, перенесших холецистэктомию различными способами, с основными клинико-лабораторными показателями раннего послеоперационного периода, в частности фосфолипазной и альфа-амилазной активностью плазмы крови: корреляционная связь была достоверной и сильной ($r = 0,763-0,934$, $p < 0,05$). В целом фактический материал позволяет определить, что одним из значимых компонентов лучшей лечебной результативности малотравматичных операций является их способность приводить в раннем послеоперационном периоде к сравнительно меньшим метаболическим расстройствам.

Выводы

1. Важнейшим фактором тяжелого течения раннего послеоперационного периода и прогрессирования острого панкреатита у больных с острым деструктивным холециститом, осложненным острым панкреатитом, перенесших холецистэктомию лапаротомным оперативным доступом, яв-

ляются системные мембранодестабилизирующие явления и синдром эндогенной интоксикации.

2. При мини-инвазивных лапароскопических хирургических вмешательствах по поводу деструктивного холецистита у больных с острым холецистопанкреатитом отмечаются достоверно меньшие метаболические расстройства, сравнительно лучшие клинико-лабораторные характеристики течения раннего послеоперационного периода, в том числе уменьшение случаев прогрессирования острого панкреатита.

Библиографический список

1. Багненко С. Ф., Борисов А. Е., Вербицкий В. Г., Гольцев В. Р., Гринев М. В., Ерюхин И. А. Острый калькулезный холецистит (протоколы диагностики и лечения). Вестник хирургии 2007; 3: 75–77.
2. Власов А. П., Трофимов В. А., Крылов В. Г. Системный липидный дистресс-синдром в хирургии. М.: Наука 2009; 224.

3. *Заривчацкий М. Ф., Власов А. П., Куданкин Р. М., Анашкин С. Г., Турыгина С. А., Месиков О. И.* Метаболические нарушения у больных острым холецистопанкреатитом. Пермский медицинский журнал 2014; 31 (2): 59–67.
4. *Кукош М. В., Власов А. П.* Острый холецистит. М.: Наука 2009; 308.
5. *Кулиш В. А., Коровин А. Я., Балаклея Е. Н.* Применение мини-инвазивных технологий в лечении больных с осложненным острым холециститом. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2012; 5 (2): 277–281.
6. *Луцевич О. Э., Луцевич Э. В., Урбанович А. С.* Острый деструктивный холецистит у больных старческого возраста. Хирург 2013; 5: 19–26.
7. *Пучков К. В., Андреева Ю. Е., Добычева А. В.* Опыт выполнения симультанных операций в хирургии, урологии и гинекологии. Мини-инвазивные симультанные операции. Альманах института хирургии им. А. В. Вишневского 2012; 7 (1): 16–17.
8. *Antonίου S. A., Pointer R., Granderath F. A.* Single-incision laparoscopic cholecystectomy: a systematic review. Surg. Endosc. 2010; epub ahead of print. DOI: 10.1007/s00464-010-1214-8.
9. *Chow A., Purkayastha S., Paraskeva P.* Appendicectomy and cholecystectomy using single-incision laparoscopic surgery (SILS): the first UK experience. Surg. Innov. 2009; 16 (3): 211–217.
10. *Erbella J. Jr., Bunch Surg G. M.* Single-incision laparoscopic cholecystectomy: the first 100 outpatients. Endosc. 2010; 24: 1958–1961.
11. *Hong T. H., You Y. K., Lee K. H.* Transumbilical single-port laparoscopic cholecystectomy: scarless cholecystectomy. Surg. Endosc. 2009; 23 (6): 1393–1397.
12. *Philipp S. R., Miedema B. W., Thaler K.* Single-incision laparoscopic cholecystectomy using conventional instruments: Early experience in comparison with the gold standard. J. Am. Coll. Surg. 2009; 209: 632–663.
13. *Wagh M. S., Merrifield B. F., Thompson C. C.* Endoscopic transgastric abdominal exploration and organ resection: initial experience in a porcine model. Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2005; 3 (9): 892–898.
14. *Wu X. D., Tian X., Liu M. M., Wu L., Zhao S., Zhao L.* Meta-analysis comparing early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. Br. J. Surg. 2015; 12: 1302–1313.

Материал поступил в редакцию 1.10.2015