

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ ГОМЕОСТАЗА ПРИ ОТКРЫТЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ

Ситдиков И.И., Хачатуров М.Ю., Романов Д.А., Шукшин А.Н., Афонькин А.А., Ситдикова А.В.

¹Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарева, кафедра факультетской хирургии с курсами топографической анатомии и оперативной хирургии, урологии и детской хирургии, г. Саранск

²Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарева, кафедра нормальной и патологической физиологии, г. Саранск

Ключевые слова: открытые и лапароскопические операции, ремаксол, эндотоксикоз.

Резюме: целью работы была оптимизация течения послеоперационного периода у больных, перенесших лапаротомию, на основании выявления ведущих механизмов отрицательных проявлений хирургической агрессии. Установлено, что применение метаболической терапии позволяет снизить явления эндотоксикоза, являющегося основным негативным моментом открытых операций, и приблизить результативность таких операций к лапароскопическим.

Resume: the aim of the work was to optimize the course of the postoperative period in patients who underwent laparotomy, based on the identification of the leading mechanisms of negative manifestations of surgical aggression. It has been established that the use of metabolic therapy can reduce the phenomena of endotoxemia, which is the main negative aspect of open operations, and bring the effectiveness of such operations closer to laparoscopic.

Актуальность. Лапароскопические операции являются золотым стандартом в ургентной абдоминальной хирургии, благодаря наличию множества преимуществ, важнейшим из которых является уменьшение хирургической агрессии и оптимизация течения послеоперационного периода [4]. Однако в ряде случаев, в том числе при тяжелых, осложненных патологиях органов брюшной полости, требуется выполнение традиционного открытого хирургического вмешательства [2]. Известно, что при лапаротомных операциях отмечается большее количество осложнений и более длительный восстановительный послеоперационный период, чем при применении малоинвазивных технологий [1, 3]. Во многом это обусловлено развивающимся синдромом эндогенной интоксикации, как реактивной реакции на обширное повреждение тканей в ходе операции. В таких случаях возникает необходимость в поиске решений по улучшению течения раннего послеоперационного периода, что возможно путем уменьшения хирургической агрессии, в частности воздействуя на механизмы метаболического стресса.

Цель: определить ведущие механизмы отрицательных проявлений хирургического стресса при открытых операциях, по сравнению с лапароскопическими, на основании чего смоделировать пути оптимизации течения раннего послеоперационного периода у больных, перенесших лапаротомию.

Задачи: 1. Сравнить некоторые маркеры синдрома эндогенной интоксикации в раннем послеоперационном периоде при проведении лапароскопических и лапаротомных операций; 2. Определить возможные пути приближения результативности

лапаротомных операций к лапароскопическим путем введения метаболической терапии в раннем послеоперационном периоде.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 107 пациентов хирургического отделения ГБУЗ М «РКБ №3» с острым аппендицитом, осложненным острым перитонитом. Пациентам проводилась предоперационная подготовка, хирургическое вмешательство (аппендэктомия, санация брюшной полости), лечение в раннем послеоперационном периоде. Все пациенты были разделены на три группы:

I группа (n=35) – пациенты, прооперированные лапаротомным доступом.

II группа (n=38) – пациенты, прооперированные лапароскопически.

В первых двух группах проводилась традиционная терапия согласно клиническим рекомендациям.

III группа (n=34) – пациенты, прооперированные лапаротомным доступом, которые в раннем послеоперационном периоде получали ремаксол (внутривенные введения 800,0 мл препарата в первые двое суток, затем в течение трех суток – 400,0 мл) в составе комплексной терапии.

Рандомизированный подбор больных осуществлялся по возрасту, гендерному составу, характеру патологий, тяжести, общепринятым и специальным лабораторным показателям. Достоверной разницы указанных показателей в исследованных группах не было ($\chi^2 < 1,834$, $p > 0,372$).

В контрольные сроки – 1, 3, 5 сутки послеоперационного периода - пациентам были выполнены лабораторно-инструментальные исследования: определение уровня молекул средней массы в крови (МСМ), индекса токсичности плазмы по альбумину, оценка интенсивности процессов мембранной липопероксидации, определение концентраций диеновых конъюгатов (ДК), активности супероксиддисмутазы (СОД), фосфолипазы А2 (ФЛА2).

Обработку цифровых данных осуществляли с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0 for Windows с акцентом на применение метода вариационной статистики (критерий t Стьюдента и χ^2 , коэффициент корреляции r). Различия показателей относили к статистически значимым при $p < 0,05$.

Исследования выполнялись при информированном согласии больного в соответствии с правилами ВОЗ - GCP – Good Clinical Practice, предъявляемым к медицинским исследованиям с участием человека (Женева, 1993).

Референсные значения показателей получены у 18 здоровых добровольцев обоего пола возрастом от 23 до 67 лет ($44,9 \pm 4,7$).

Результаты и их обсуждение. Установлено, что при применении открытого хирургического вмешательства наблюдаются более выраженные явления эндотоксикоза, чем при применении операций с использованием миниинвазивных методов, однако применение метаболической терапии в раннем послеоперационном периоде после лапаротомных операций позволяет несколько уменьшить проявления операционного стресса.

Обнаружено, что на 1 сутки после операции уровень МСМ ($\lambda=254$ нм и $\lambda=280$ нм) в группах больных после лапаротомии возрастал в 2,5 - 3 раза, по сравнению с нормальными значениями, что было на 17,0 – 28,0% ($p < 0,05$) больше, чем после лапароскопической операции. К 5 суткам наблюдения в I группе отмечалась медлен-

ная положительная динамика: уровень МСМ ($\lambda=254$ нм и $\lambda=280$ нм) превышал нормальные значения на 132,6 и 93,2% ($p<0,05$) соответственно, что было на 32,9 и 30,0% ($p<0,05$) соответственно больше, чем во II группе, и на 13,9 и 13,8% ($p<0,05$) больше, чем в III группе.

Похожая картина наблюдалась при определении эффективной концентрации и резерва связывания альбумина. Так, в I группе в ходе наблюдения данные показатели были меньше нормальных значений на 47,1 – 60,4% ($p<0,05$) и 42,6 – 50,7% ($p<0,05$) соответственно, что было на 32,5 – 37,8% ($p<0,05$) и 25,5 – 32,6% ($p<0,05$) меньше показателей II группы и на 12,7 – 21,1% ($p<0,05$) и 10,5 – 16,0% ($p<0,05$) меньше аналогичных показателей III группы.

Показатель индекса токсичности плазмы крови был значительно повышен во всех группах больных – в 8-10 раз относительно нормы ($p<0,05$). Однако после лапаротомной операции наблюдалась замедленная динамика его снижения, относительно II и III групп: к 5 суткам наблюдения данный показатель превышал значения II и III группы на 38,2 и 17,1% ($p<0,05$) соответственно (рис.1).

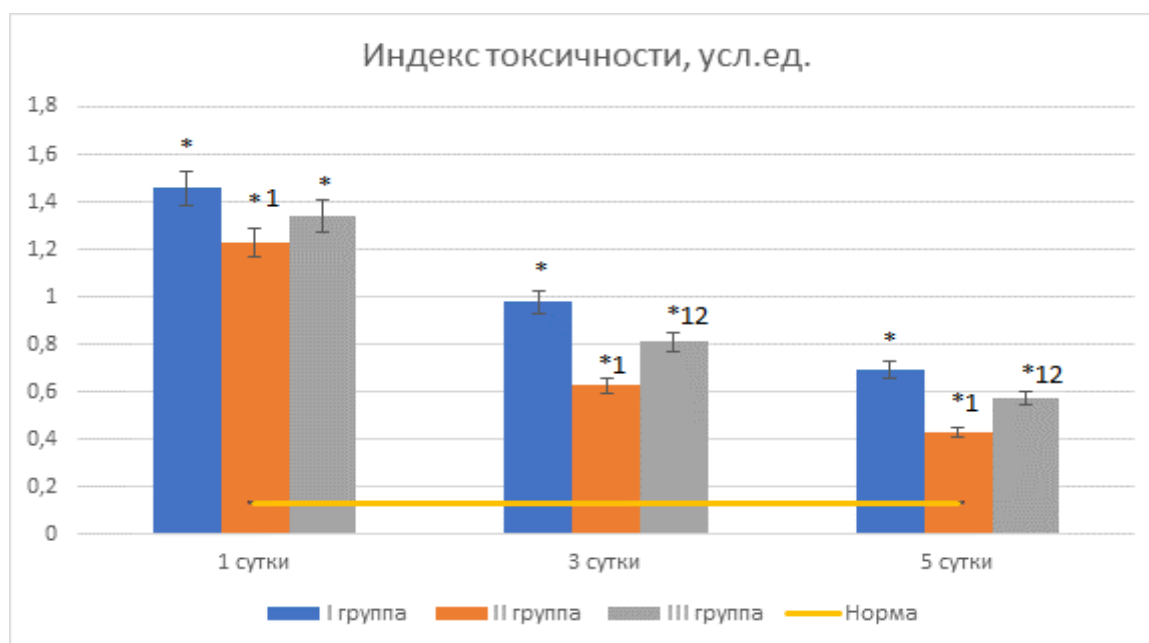


Рис. 1 – Показатель уровня индекса токсичности плазмы крови у больных острым аппендицитом, осложненным острым перитонитом

Примечание: * - статистически значимые различия с данными нормы ($p<0,05$), 1 - достоверность отличий от данных первой группы ($p<0,05$); 2 - достоверность отличий от данных второй группы ($p<0,05$).

Установлено, что после лапароскопических операций наблюдались менее выраженные явления оксидативного стресса, по сравнению с открытыми операциями, что проявлялось в сниженном, относительно I группы, уровне ДК и активности ФЛА2, а также более высокой активности СОД.

Так, уровень ДК во I группе был выше на 14,8 – 24,8% ($p<0,05$), чем у пациентов II группы. Стоит отметить, что применение ремаксола в III группе позволило приблизить значения данного показателя после лапаротомии к постлапароскопиче-

ским: уровень ДК в III группе был лишь на 12,4 - 15,9% ($p < 0,05$) выше, чем во II группе.

Максимальная активность ФЛА2 наблюдалась в I группе больных, превышая нормальные показатели на 228,6 – 467,9% ($p < 0,05$), что было выше, чем во II группе на 22,9 – 40,2% ($p < 0,05$) со слабо выраженной положительной динамикой (рис.2). Стоит отметить, что применение ремаксола позволило снизить данный процент до 12,5 – 32,7% ($p < 0,05$), что отражает способность метаболической терапии в послеоперационном периоде улучшить результативность лапаротомных операций.

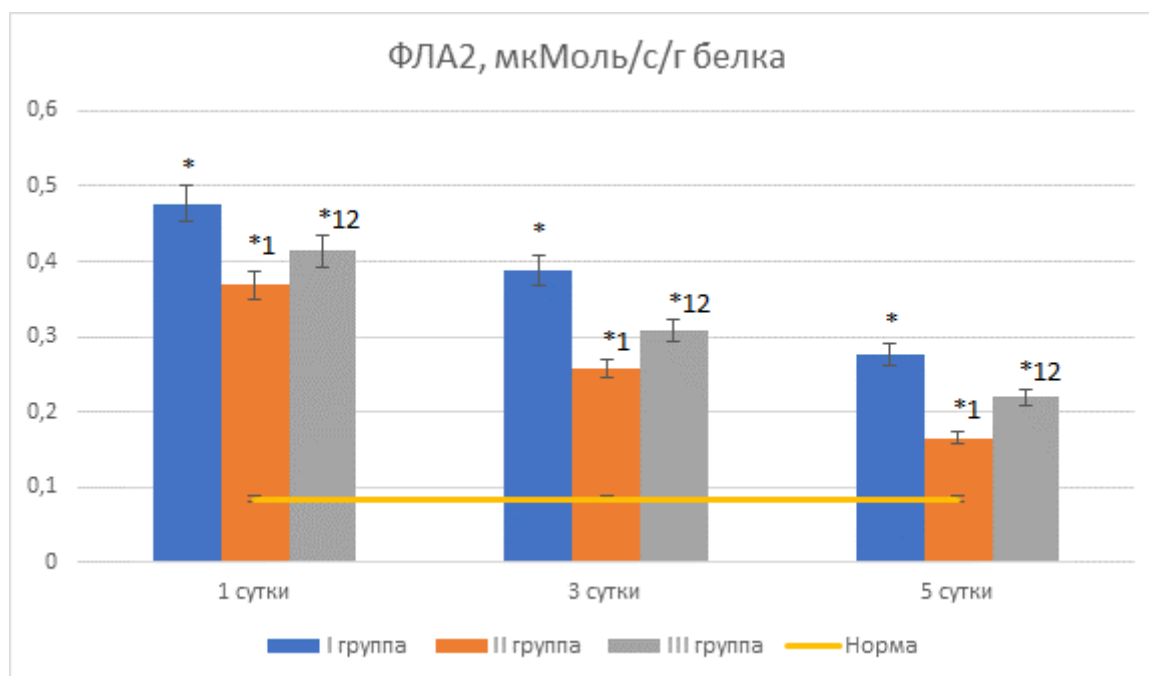


Рис. 2 – Показатели активности фосфолипазы A2 у больных с острым аппендицитом, осложненным острым перитонитом

Активность СОД во II группе к 1 суткам наблюдения была ниже нормальных значений на 40,0% ($p < 0,05$), однако к 5 суткам уже приближалась к физиологической норме (рис. 3). В I и III группах активность СОД была ниже референсных значений на всем протяжении исследования на 30,2 – 46,0% ($p < 0,05$) и на 19,1 – 43,0% ($p < 0,05$) соответственно, хотя в III группе патологические изменения были менее выражены и были ниже аналогичных значений II группы всего на 15,9 – 19,5% ($p < 0,05$), тогда как в I группе данные значения были ниже значений II группы на 33,9 – 36,5% ($p < 0,05$) соответственно.

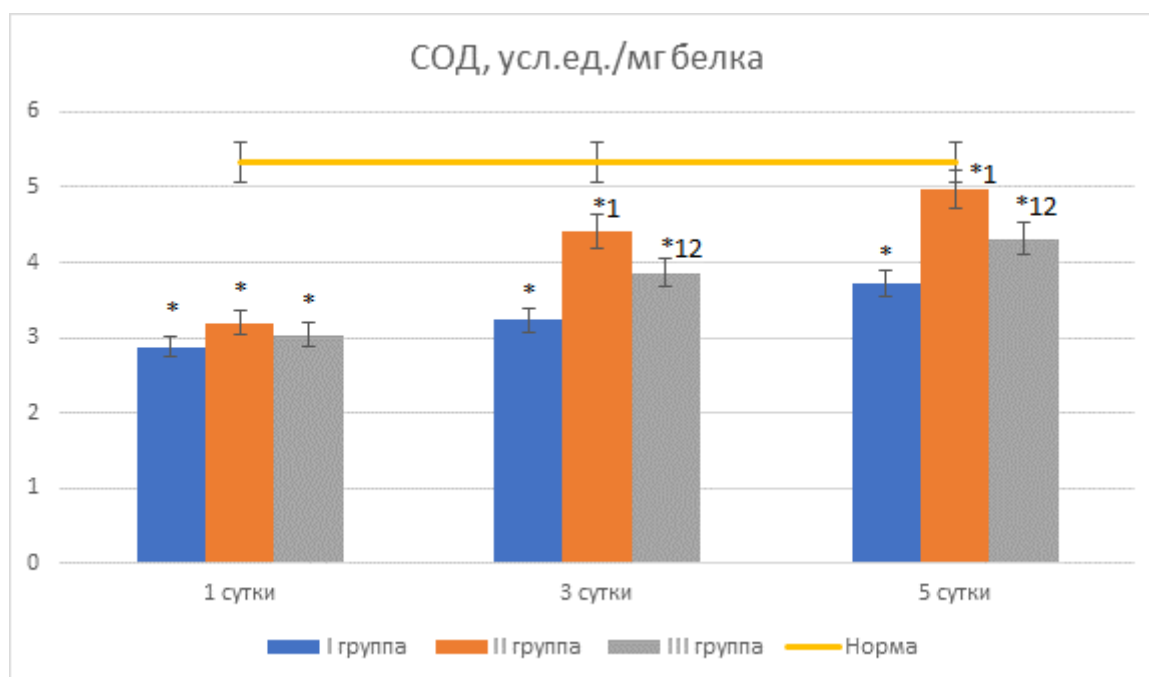


Рис. 3 – Показатели активности супероксиддисмутазы у больных с острым аппендицитом, осложненным острым перитонитом

Выводы: 1. Наиболее значимым проявлением снижения хирургической агрессии в раннем послеоперационном периоде, что характерно для лапароскопических вмешательств, являются существенно низкие явления эндогенной интоксикации; 2. Включение метаболической терапии (ремаксол) в состав комплексной терапии послеоперационного периода больным, перенесшим лапаротомные операции, позволяет снизить выраженность явлений эндотоксикоза и оптимизирует течение послеоперационного периода, приближая его к таковому при лапароскопических операциях.

Литература

1. Lu Z. Characteristics, complications, and outcomes of early-stage cervical stump carcinoma: laparoscopy versus laparotomy / Z. Lu, C. Guo, T. Wang, J. Qiu, K. Hua // J. Int. Med. Res. – 2021. – № 49 (2). <https://doi.org/10.1177/0300060521992247>
2. Малгаждаров М.С. Конверсии при лапароскопической аппендэктомии: факторы риска / Малгаждаров М.С., Мадьяров В.М., Турбекова М.Н., Оспанов К.А., Омирзак Н.А. // Вестник Казахского Национального медицинского университета. – 2020. – № 1. – С. 372 – 374.
3. Сажин А.В., Г.Б. Ивахов, М.М. Гасанов, И.В. Ермаков Распространенный аппендикулярный перитонит: лапароскопия или лапаротомия? *Анналы хирургии*. 2019; Т. 24 (4): 237–244.
4. Уханов А.П. Лапароскопическая аппендэктомия – «золотой стандарт» при лечении всех форм острого аппендицита / А.П. Уханов, Д.В. Захаров, С.В. Большаков, С.А. Жилин, А.И. Леонов, В.М. Амбарцумян // *Эндоскопическая хирургия*. – 2018. – № 24 (2). – С. 3 – 7.