

УДК 616.366-002+616.381-072.1+577.391

НЕКОТОРЫЕ БИОХИМИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ СОСТОЯНИЯ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ И ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ У БОЛЬНЫХ ДЕСТРУКТИВНЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ

Ю.А.Арутюнян

*/Медицинский центр Эребуни, кафедра хирургических болезней N1 ЕрГМУ,
Гематологический центр им. проф. Р.О.Еоляна МЗ РА/
375025 Ереван, ул. Корюна, 2*

Ключевые слова: лапароскопическая холецистэктомия, деструктивный холецистит, эндогенная интоксикация

Проблема диагностики и лечения острого деструктивного холецистита остается актуальной [7, 12]. На современном этапе развития хирургии весьма перспективной является разработка малотравматичных, малоинвазивных методов хирургического лечения [1]. В этом плане лапароскопическая холецистэктомия (ЛХЭ) — одно из крупнейших достижений хирургии в последнее время. Ее неоспоримые преимущества — малая травматичность, уменьшение потребности в наркотических препаратах, относительно редкое возникновение серьезных осложнений, быстрый восстановительный период и др. позволяют выполнять операции у пациентов с тяжелой сочетанной патологией [2-4, 13, 20]. В связи с этим ЛХЭ в последние годы получает все большее признание и распространение во всем мире [6, 15].

Одним из наиболее частых и тяжелых осложнений при остром холецистите является развитие эндогенной интоксикации. Вместе с тем, клинико-лабораторные критерии оценки состояния эндотоксикоза и эффективности проводимого лечения больных острым деструктивным холециститом разработаны недостаточно. Вышеизложенное диктует необходимость проведения исследований с целью выяснения механизмов регуляции мембранозависимых процессов и коррекции эндотоксикоза при деструктивном холецистите.

Целью настоящего исследования является поиск новых, более информативных критериев оценки состояния эндогенной интоксикации и эффективности ЛХЭ у больных деструктивным холециститом.

Материал и методы

Проведен анализ результатов клинического обследования и лечения 22 больных деструктивным холециститом, находившихся в хирургическом отделении Медицинского центра “Эребуни” МЗ РА. Больные были в возрасте от 40 до 60 лет. Женщины составили 80 %.

Все пациенты были подвергнуты комплексному клиническому обследованию по общепринятой схеме с использованием соответствующих лабораторных и рентгенологических методов, а также УЗИ органов брюшной полости.

При холецистэктомии использовали эндохирургический комплекс под общим наркозом (лапароскоп фирмы Шторц, Германия; сонограф — Ультрамарк 5).

Фракционирование индивидуальных фосфолипидов (ФЛ), в частности, лизофосфатидилхолинов (ЛФХ), фосфатидилхолинов (ФХ) и фосфатидных кислот (ФК) осуществляли с помощью двухмерной тонкослойной хроматографии [14] на адсорбенте ЛС [9]. Исследование активности фермента α -глицерофосфатдегидрогеназы (ГФД) в лимфоцитах проводили спектрофотометрически по методу Бейзенгерца и др. [16]. Активность перекисного окисления липидов (ПОЛ) определяли по реакции малонового диальдегида (МДА) с тиобарбитуровой кислотой [8], а активность фосфолипазы A_2 — спектрофотометрическим методом [18] в модификации П.А.Казаряна [10]. Цифровой материал подвергался статистической обработке с использованием критерия достоверности и различий Фишера-Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Установлено, что деструктивный холецистит характеризуется существенным нарушением метаболизма мембранных липидов (рис. 1, 2). При этом резко (четырежды) возрастает коэффициент отношения ЛФХ — цитотоксичных продуктов деградации мембранных ФЛ и ФХ (ЛФХ/ФХ).

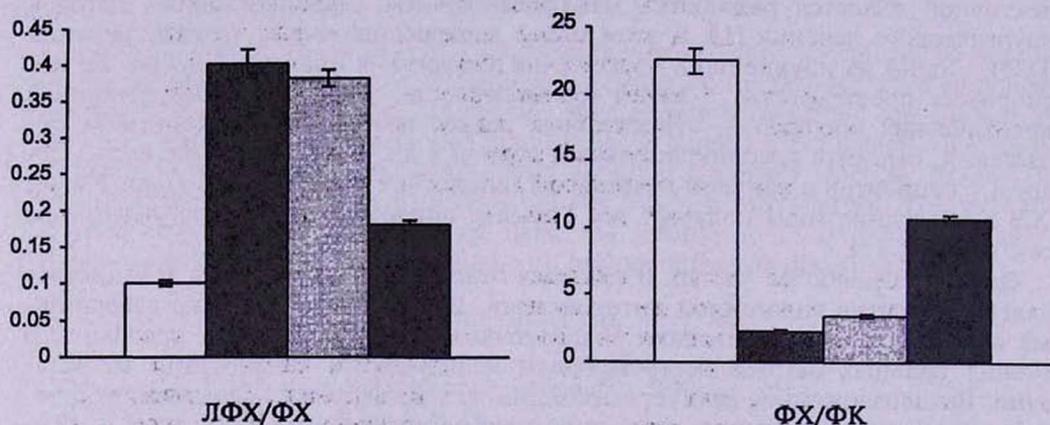


Рис. 1. Изменение коэффициентов ЛФХ/ФХ и ФХ/ФК в мембранах эритроцитов у здоровых, при деструктивном холецистите, после открытой операции и ЛХЭ

- | | |
|---------------------------|----------------------------|
| □ здоровые | ▨ после ЛХЭ |
| ■ после открытой операции | ■ деструктивный холецистит |

Отмечается усиление деятельности фосфолипазы A_2 , катализирующей отщепление остатков ненасыщенных жирных кислот от молекул ФХ с образованием цитотоксичных ЛФХ. Одновременно наблюдается примерно десятикратное уменьшение коэффициента отношения ФХ и ФК — промежуточных продуктов биосинтеза фосфолипидов (ФХ/ФК).

После лапаротомии наблюдается лишь тенденция к нормализации указанных показателей, тогда как ЛХЭ приводит к определенной нормализации уровня всех изученных представителей ФЛ эритроцитарных мембран, что проявляется нормализацией коэффициентов как ЛФХ/ФХ, так и ФХ/ФК, характеризующих соответственно состояние деградации фосфатидов-глицеридов и реакций фосфатидогенеза в биомембранах (рис. 1, 2). Для выяснения конкретных

участков повреждения в цепи реакций фосфатидогенеза и деградации мембранных глицеролипидов, а также механизмов коррекции нарушенных метаболических процессов при деструктивном холецистите после лапароскопического вмешательства возникла необходимость исследовать состояние процессов ПОЛ, некоторых этапов деградации мембранных липидов и гликолитического пути образования ФЛ эритроцитарных мембран.

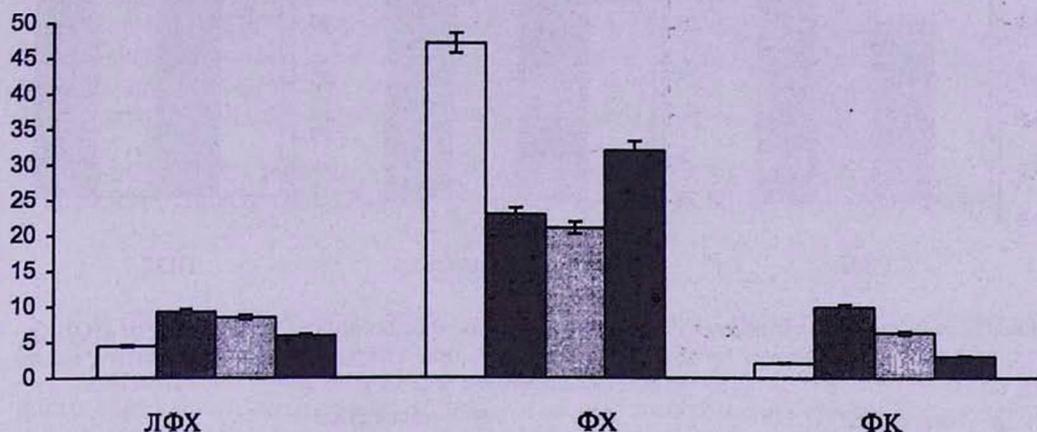


Рис. 2. Изменение уровня ЛФХ, ФХ и ФК в мембранах эритроцитов у здоровых, при деструктивном холецистите, после открытой операции и ЛХЭ

- | | | | |
|---|-------------------------|---|--------------------------|
| □ | здоровые | ▨ | после ЛХЭ |
| ▨ | после открытой операции | ■ | деструктивный холецистит |

Результаты проведенных исследований указывают на интересные закономерности в интенсивности течения процессов ПОЛ, деградации и синтеза мембранных липидов (рис. 3). Сравнительная оценка скорости реакций восстановления диоксиацетонфосфата в глицерофосфат – исходный метаболит биосинтеза фосфатидов-глицеридов и активности фосфолипазы A_2 указывает на наличие существенных различий в интенсивности течения этих реакций. При деструктивном холецистите активность ГФД в лимфоцитах значительно (66.7 %) ингибировалась, а после хирургического вмешательства (лапароскопия) почти полностью нормализовалась.

Полученные данные показывают, что эндотоксикоз при деструктивном холецистите сопровождается значительным повышением активности как фосфолипазы A_2 , так и процессов ПОЛ.

Как известно, молекулярные механизмы действия патогенных факторов на уровне мембранных образований клеток обусловлены их воздействием на структурную организацию мембранных белков – ферментов и рецепторов, функциональная активность которых предопределена изменением количественного и качественного состава мембранных липидов биосинтеза, распада и перекисления фосфатидов, ФЛ-ФЛ соотношений. Интенсификация деградации ФЛ под действием фосфолипаз и активация процессов ПОЛ сопровождаются образованием в них определенных дыр и конформационными изменениями мембраносвязанных ферментов, рецепторных белков и нарушением проницаемости биомембран [10, 17].

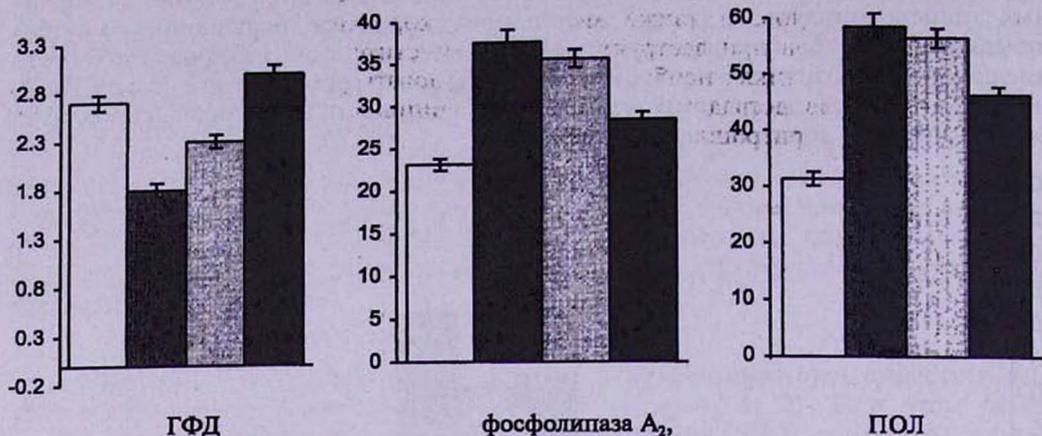


Рис. 3. Изменение активности ГФД в лимфоцитах, фосфолипазы A_2 и скорости ПОЛ (в усл. ед.) в эритроцитарных мембранах у здоровых, при деструктивном холецистите, после открытой операции и ЛХЭ

- | | | | |
|---|-------------------------|---|--------------------------|
| □ | здоровые | ▨ | после ЛХЭ |
| ■ | после открытой операции | ■ | деструктивный холецистит |

Из результатов наших исследований следует, что эндогенная интоксикация при деструктивном холецистите характеризуется нарушением проницаемости биомембран со значительным подавлением их биохимической и физиологической активности.

После открытой операции отмечается лишь тенденция к нормализации деятельности фосфолипазы A_2 и скорости ПОЛ, тогда как ЛХЭ приводит к почти полной нормализации уровня этих показателей.

Таким образом, ЛХЭ в сочетании с антибактериальной терапией при деструктивном холецистите в стадии развития эндотоксикоза приводит к определенной нормализации всех изученных показателей метаболизма мембранных липидов, что обусловлено нормализацией процессов гликолитического пути биосинтеза глицерофосфолипидов, с одной стороны, и скорости начальных этапов деградации ФЛ и процессов ПОЛ, — с другой. Эти результаты убедительно свидетельствуют о высокой информативности определения активности фосфолипазы A_2 , процессов ПОЛ и деятельности ГФД при оценке состояния эндогенной интоксикации и эффективности проводимого лечения у больных деструктивным холециститом.

Поступила 19.01.01

ԵՆԴՈՏՈՎԱԿՄԻԿՈՉԻ ՈՐՈՇ ԿԵՆՍԱԲԻՄԻԱԿԱՆ ՉԱՓԱՆԻՇՆԵՐԸ ԵՎ
ԼԱՊԱՐՈՍԿՈՊԻԿ ԽՈՒԼԵՑԻՍՏԵԿՏՈՄԻԱՅԻ ԱՐԳՅՈՒՆԱՎԵՏՈՒԹՅՈՒՆԸ
ԴԵՍՏՐՈՒԿՏԻՎ ԽՈՒԼԵՑԻՍՏԻՏՈՎ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ՄՈՏ

Յու.Ա. Հարությունյան

Հասարակած է, որ սուր խոլեցիստիտը ուղեկցվում է թաղանթային լիպիդների փոխանակության զգալի խանգարմամբ և էնդոտոկսիկոզի զարգացմամբ:

Լապարոսկոպիկ խոլեցիստեկտոմիայի արդյունքում նկատվում է ցիտոտոկսիկ լիպոֆոսֆատիդիլխոլինների, ֆոսֆատիդիլխոլինների ու ֆոսֆատիդային թթուների կազմի և նրանց հարաբերակցության, ֆոսֆոլիպազ Ա₂-ի, լիպիդային գերօքսիդների ու գլիցերոֆոսֆատիդիլհիդրոգենազի ակտիվության որոշակի կանոնավորմամբ:

**SOME BIOCHEMICAL CRITERIA OF THE STATE OF ENDOTOXICOSIS
AND EFFICIENCY OF LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY IN PATIENTS WITH
ACUTE CHOLECYSTITIS**

Yu.A. Arutunyan

It is established that acute cholecystitis is accompanied by a significant impairment of metabolism in lipid membranes.

Laparoscopic cholecystectomy is characterized by a definite normalization of the composition of cytotoxic liposphatidylcholines, phosphatidylcholines and phosphatidic acids and their correlation activity of phospholipase A₂, lipids peroxidation and glycerophosphatide hydrogenase.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бебуришвили А.Г., Зюбина Е.Н., Земцов Р.В. Эндоскопическая хирургия, 1998, 4, с. 14.
2. Брискин Б.С. Эндоскопическая хирургия, 1996, 3, с. 3.
3. Бударин В.Н., Темнышев С.В., Большаков В.В. и др. Хирургия, 1999, 2, с. 58.
4. Галлингер Ю.И., Тимошин А.Д. Лапароскопическая холецистэктомия. М., 1994.
5. Галлингер Ю.И., Тимошин А.Д., Мовчун А.А., Карпенкова В.И. Хирургия, М., 1995, 6, с. 30.
6. Ермолов А.С., Гуляев А.А., Адамян А.И. Эндохирургия, 1997, 1, с. 64.
7. Ермолов А.С. Хирургия, 1998, 3, с. 13.
8. Ланкин В.З., Гуревич С.М., Бурлакова Е.Б. В кн.: Биоантиокислители, М., 1975, с. 73.
9. Казарян П.А., Элоян Д.В. Хроматографические методы. М., 1982.
10. Казарян П.А., Элоян Д.В. Нарушения фосфолипидного обмена. М., 1985.
11. Крепс Б.М. Липиды клеточных мембран. Л., 1981.
12. Мясников А.Д., Бежин А.И., Бондарев А.А., Понамаренко А.А. Эндогенная хирургия, 2000, 6, с. 20.
13. Чугунов А.Н., Федоров И.В., Шакиров М.В. В кн.: Эндохирургия для России, 1993, 2, с. 21.
14. Шталь Э. Хроматография в тонких слоях. М., 1965.
15. Шрайбер Г.В. Хирургия, 1996, 1, с. 37.
16. Beisenherz G., Bucher Th., Garbad K. Methods in Enzymology, 1955, 1, p. 391.
17. Duggan D.D. Arch. Biochem. and Biophys., 1959, 84, p. 116.
18. Grassl M., Maellering H. Anal. Chem., 1969, 243, p. 416.
19. Kocher T., Herrog U., Sehuppisser J. et al. Helv. Chir. Acta, 60, 5, p. 761.
20. Singer Y.A., McKean R.V. Amer. Surg., 1994, 60, p. 326.