

УДК 618.3-06-022.6/7-008.9
DOI: 10.15587/2519-4798.2018.121784

ОСОБЕННОСТИ БЕЛКОВОГО ОБМЕНА ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ, ОТЯГОЩЕННОЙ ВНУТРИУТРОБНЫМ ИНФИЦИРОВАНИЕМ

© Н. А. Щербина, Л. А. Выговская

Изучено особенности белкового обмена при беременности отягощенной внутриутробным инфицированием различной этиологии (вирусной, бактериальной и смешанной вирусно-бактериальной). Каждая из групп была дополнительно разделена на подгруппы в зависимости от реализации внутриутробного инфицирования. Установлено, что в наибольшей степени на белковый состав крови влияет вирусная инфекция, что проявилось в повышении уровня иммуноглобулинов

Ключевые слова: *внутриутробные инфекции, белковый обмен, протеинограмма, реализация внутриутробной инфекции, иммуноглобулины, гипопроотеинемия, диспротеинемия*

1. Введение

Белки выполняют множество функций, являясь значимыми для человеческого организма. В период беременности белки играют важную роль в построении клеток, выполняют защитные функции, участвуя в создании иммунной системы плода и обеспечивая ее функционирование у матери. Поэтому белковый обмен во время беременности отличается определенной активностью [1, 2].

В процессах биосинтеза белка важное место отводится аминокислотам. Данные литературы свидетельствуют об отсутствии единого мнения по поводу содержания аминокислот в крови беременных. Одни авторы констатируют отсутствие существенных различий в количестве свободных аминокислот в крови беременных и не беременных женщин [3], другие – снижение содержания аминокислот в крови в первом и во втором триместрах беременности, и повышение концентрации а третьем триместре [4].

Нормальное развитие плода зависит от количества аминокислот и их постоянного поступления из организма матери к плоду. Ряд транспортных белков плаценты переносят свободные аминокислоты через плацентарный барьер [5]. Изменения метаболизма свободных аминокислот в организме матери отражается на интенсивности синтеза белков в тканях плода [6]. Усиление процессов обмена веществ, направленных на развитие и рост плода, обуславливают высокое суммарного содержания аминокислот в амниотической жидкости [7].

Аминокислоты, кроме функции участия в питании плода, также участвуют в регуляции физиологических процессов, способствующих адаптации организма женщины к беременности. Изменения содержания аминокислот свидетельствует о развитии акушерских осложнений (преэклампсия, плацентарная недостаточность, преждевременные роды, слабая родовая деятельность) [8, 9].

Исследование спектра свободных аминокислот плазмы крови у несовершеннолетних беременных выявил снижение концентрации иммуноактивных аминокислот, что, наряду с другими факторами,

может, являться причиной клинических проявлений урогенитальных инфекций [10].

2. Обоснование исследования

Белковый обмен в плодных оболочках и околоплодных водах остается практически не изученной темой, мало исследованной проблемой является изучение формирования осложнений под воздействием внутриутробной инфекции при беременности. Изучая морфофункциональное состояние белковой структуры ворсинок плаценты у рожениц, перенесших герпес-вирусную инфекцию, отмечено, что инфекция герпеса повреждает связи РНК с белками клетки, снижая содержание РНК. Таким образом, вирус, попадая в клетки, оказывает токсическое действие на эти связи, что вызывает замедление метаболических процессов и преждевременную гибель клеток [7, 8].

Недостаточное изучение проблемы изменения белкового обмена под влиянием инфекционного агента у беременных определило актуальность данного исследования.

3. Цель исследования

Определить особенности белкового обмена у беременных с внутриутробным инфицированием, в зависимости от реализации инфекции.

4. Материалы и методы

Исследование было проведено на базе КУОЗ «Харьковский городской родильный дом № 1» с 2012 по 2017 гг.

Обследованные 180 беременных женщин были разделены на 3 группы в зависимости от наличия и характера выявленной инфекции: вирусная (ЦМВ, вирус простого герпеса 1, 2, 6 типов), бактериальная (хламидии, уреаплазма, микоплазма) и смешанная (вирусно-бактериальная). Каждая из этих групп была разделена на 2 подгруппы: с последующей реализацией инфекции у новорожденных (1) и без нее (0). Данная группа в исследовании являлась основной. Контролем служила группа, включавшая 50 паци-

енток с физиологическим течением беременности и отсутствием инфекционного процесса.

В сыворотке крови беременных определяли содержание общего белка и белковых фракций: альбумина, суммарной глобулиновой фракции, альфа-1-, альфа-2-, бета- и гамма-глобулиновых фракций. Содержание общего белка определяли биуретовым методом, белковые фракции – спектрофотометрическим турбидиметрическим методом с помощью наборов реагентов фирмы Филисит-Диагностика (Днепропетровск).

При проведении статистической обработки данных на первом этапе расчета были получены дискриптивные (описательные) статистики для показателей, измеряемых в количественной шкале. Такими характеристиками являются: медиана и среднее значение как меры положения; стандартное отклонение и квартили как меры рассеивания; минимальное и максимальное значение как показатель размаха выборки.

Распределения всех анализируемых количественных показателей отличались от нормального (критерий Колмогорова–Смирнова), поэтому в тексте дальнейшего изложения для их характеристики преимущественно использовались медиана (50-й процентиль) и 25-й и 75-й процентиля (верхний и нижний квартили).

Для определения различий между группами применялись методы непараметрической статистики: для сравнения несвязанных выборок использовали критерии Колмогорова–Смирнова и Манна–Уитни; для исследования влияния независимой переменной на зависимую применялись непараметрические аналоги дисперсионного анализа – критерий Краскела–Уоллиса и медианный тест; для анализа динамики использовали критерий Уилкоксона для связанных выборок.

5. Результаты исследования

Протеинограмма здоровых беременных, вошедших в контрольную группу, представлена в табл. 1. В данном исследовании эти показатели будут считаться «нормой».

Согласно поставленной цели, анализ протеинограмм обследованных пациенток всех групп следует начинать с выявления зависимости данных показате-

лей от группы. Проведение дискриминантного анализа группировки переменных с использованием рангового критерия Краскела–Уоллиса (ККУ) показало, что все использованные показатели зависят от группы. То есть, анализ показателей в выделенных группах является целесообразным и потенциально информативным.

Данные о влиянии внутриутробного вирусного инфицирования на белковые фракции сыворотки крови беременных приведены в табл. 2.

Из приведенных данных видно, что содержание общего белка в сыворотке крови пациенток подгруппы с реализацией вирусной инфекции (В1) незначительно, но достоверно, ниже чем у пациенток контрольной группы ($p < 0,05$) (данный метод указан выше, выделен синим цветом). Концентрации сывороточных белковых фракций в данной подгруппе демонстрируют тенденции к ожидаемым изменениям, которые не становятся достоверными. Так, содержание альбумина несколько понижено относительно контроля, а всех глобулиновых фракций – повышено. Однако, в данном случае размах вариаций свидетельствует о большей вариабельности индивидуальных показателей белкового спектра крови у пациенток этой подгруппы по сравнению с контролем, что и обуславливает недостоверность наблюдаемых изменений.

В подгруппе пациенток без реализации вирусной инфекции (В0) картина белкового спектра крови несколько иная. В этой подгруппе содержание общего белка и альбумина в сыворотке практически соответствует норме, а содержание глобулинов достоверно повышено ($p < 0,05$). Уровень всех глобулиновых фракций превышает контрольные показатели примерно в 1,5 раза ($p < 0,01$).

Сравнение показателей белкового спектра в подгруппах с реализацией вирусной инфекции и без нее (подгруппы В1 и В0) показывает, что в группе В0 несколько выше содержание общего белка ($p < 0,05$), очевидно, за счет более высокого содержания глобулинов. Что касается белковых фракций, то концентрации альфа и бета-глобулинов в обеих подгруппах достоверно не различаются, хотя в группе В0 они несколько выше. Однако, содержание гамма-глобулинов в группе В0 довольно значительно (примерно на 30 %, $p < 0,05$) превышает данный показатель в группе В1.

Таблица 1

Белковые фракции сыворотки крови у беременных контрольной группы

| Показатель | Статистические показатели | | | | | | |
|------------------|---------------------------|---------|---------|----------|--------------|---------------|----------------|
| | Среднее | Медиана | Минимум | Максимум | Нижн. кварт. | Верхн. кварт. | Станд. отклон. |
| Общий белок, г/л | 63,2 | 62,3 | 58,0 | 70,0 | 59,1 | 66,4 | 4,2 |
| Альбумин, г/л | 30,3 | 29,3 | 20,0 | 40,0 | 25,8 | 34,7 | 6,2 |
| Глобулины, г/л | 44,9 | 43,7 | 25,0 | 70,0 | 28,8 | 58,0 | 17,2 |
| альфа-1-глоб., % | 5,0 | 5,0 | 1,0 | 10,0 | 2,5 | 7,2 | 2,9 |
| альфа-2-глоб., % | 6,8 | 5,7 | 3,0 | 12,0 | 4,5 | 9,3 | 3,0 |
| Бета-глоб., % | 12,6 | 12,3 | 7,0 | 20,0 | 8,0 | 16,0 | 4,6 |
| Гамма-глоб., % | 20,5 | 22,0 | 8,0 | 30,0 | 11,0 | 27,0 | 8,1 |

Таблица 2
Белковые фракции сыворотки крови у беременных с вирусной инфекцией при наличии и отсутствии ее реализации

| Показатель | Статистические показатели | | | | | | |
|-------------------------|---------------------------|---------|---------|----------|--------------|---------------|----------------|
| | Среднее | Медиана | Минимум | Максимум | Нижн. Кварт. | Верхн. кварт. | Станд. отклон. |
| С реализацией инфекции | | | | | | | |
| Общий белок, г/л | 59,6 | 59,0 | 51,3 | 68,0 | 55,4 | 63,3 | 5,2 |
| Альбумин, г/л | 24,8 | 27,8 | 15,0 | 31,2 | 18,5 | 29,6 | 5,9 |
| Глобулины, г/л | 49,2 | 50,0 | 35,0 | 70,0 | 40,3 | 56,7 | 9,7 |
| альфа-1-глоб., % | 8,9 | 9,0 | 2,0 | 15,0 | 5,6 | 12,3 | 3,9 |
| альфа-2-глоб., % | 10,9 | 11,2 | 4,0 | 15,0 | 8,0 | 14,5 | 3,5 |
| бета-глоб., % | 17,0 | 16,4 | 10,0 | 25,0 | 14,5 | 20,0 | 4,0 |
| Гамма-глоб., % | 24,6 | 23,4 | 15,0 | 40,0 | 20,0 | 27,9 | 6,6 |
| Без реализации инфекции | | | | | | | |
| Общий белок, г/л | 63,7 | 63,4 | 55,0 | 72,3 | 60,0 | 67,8 | 5,4 |
| Альбумин, г/л | 28,2 | 28,9 | 17,0 | 35,0 | 25,2 | 31,2 | 4,9 |
| Глобулины, г/л | 53,9 | 58,3 | 30,0 | 75,0 | 46,7 | 62,2 | 13,3 |
| альфа-1-глоб., % | 8,1 | 8,0 | 2,0 | 14,0 | 6,4 | 10,1 | 3,1 |
| альфа-2-глоб., % | 10,8 | 10,1 | 5,0 | 18,0 | 6,3 | 15,3 | 4,6 |
| бета-глоб., % | 19,9 | 19,0 | 10,0 | 30,0 | 14,5 | 25,1 | 6,5 |
| Гамма-глоб., % | 32,1 | 31,0 | 20,0 | 45,0 | 25,0 | 40,1 | 8,6 |

Можно предположить, что именно это повышение количества иммуноглобулинов, входящих в данную фракцию, и обеспечивает в дальнейшем отсутствие реализации вирусной инфекции у новорожденных.

Данные о влиянии бактериального внутриутробного инфицирования на сывороточный белковый спектр беременных приведены в табл. 3.

Представленные в табл. 3 данные показывают, что наличие или отсутствие бактериальной инфекции довольно слабо влияет на белковый спектр крови беременных. Так, для подгруппы с реализацией бактериальной инфекции (Б1) из наблюдаемых изменений можно отметить только умеренное повышение содержания общего белка в сыворотке (на 10 %, $p < 0,05$). В подгруппе без реализации бактериальной инфекции (Б0) наблюдается повышение концентрации бета-глобулинов (примерно на 30 %, $p < 0,05$). Соответственно, сравнение изучаемых показателей в этих подгруппах демонстрирует различия по содержанию общего белка, более высокого в подгруппе Б1 ($p = 0,002$) и повышенного содержания бета-глобулинов в группе Б0.

Отмеченных изменений в содержании гамма-глобулинов, характерных для пациенток с вирусной инфекцией, у беременных с бактериальным инфицированием не наблюдается, что можно объяснить

закономерностями иммунных реакций. Полученные данные соответствуют положению, что наличие бактериальной инфекции активирует в основном клеточное, а не гуморальное звено иммунитета.

Данные о влиянии смешанной инфекции на белки сыворотки крови приведены в табл. 4.

Из представленных данных видно, что наличие смешанной бактериально-вирусной инфекции вызывает изменения белкового спектра сыворотки крови, которые встречаются и при действии вышеописанных видов инфекционных агентов. Так, в подгруппе с реализацией смешанной инфекции (С1) отмечается небольшое, но статистически значимое снижение содержания общего белка в сыворотке крови ($p = 0,01$) относительно контрольных показателей. Подобная умеренная гипопропротеинемия была отмечена в группе с вирусной инфекцией, тогда как в группе с бактериальной, напротив, отмечалось повышение общего белка в сыворотке.

Изменения белкового спектра сыворотки в основном заключались в повышении уровня фракций альфа-1 примерно на 30 % ($p = 0,004$) и в той же степени бета-глобулинов ($p = 0,02$), что было характерно для группы с вирусной инфекцией. Следует отметить, что повышение уровня бета-глобулиновой фракции было характерно практически для всех видов изучаемых инфекционных агентов.

Таблица 3
Белковые фракции сыворотки крови у беременных с бактериальной инфекцией при наличии и отсутствии ее реализации

| Показатель | Статистические показатели | | | | | | |
|-------------------------|---------------------------|---------|---------|----------|--------------|---------------|----------------|
| | Среднее | Медиана | Минимум | Максимум | Нижн. Кварт. | Верхн. кварт. | Станд. отклон. |
| С реализацией инфекции | | | | | | | |
| Общий белок, г/л | 69,7 | 69,0 | 60,0 | 80,0 | 65,8 | 74,5 | 6,3 |
| Альбумин, г/л | 33,0 | 34,2 | 18,9 | 42,0 | 29,0 | 39,0 | 7,2 |
| Глобулины, г/л | 50,0 | 53,2 | 20,0 | 70,4 | 45,7 | 59,0 | 14,5 |
| альфа-1-глоб., % | 4,1 | 4,0 | 1,0 | 7,0 | 2,7 | 5,9 | 1,7 |
| альфа-2-глоб., % | 6,1 | 5,8 | 2,5 | 10,0 | 5,4 | 6,8 | 1,8 |
| бета-глоб., % | 12,5 | 13,5 | 6,0 | 17,0 | 11,3 | 14,9 | 3,2 |
| Гамма-глоб., % | 21,3 | 20,0 | 10,0 | 30,0 | 17,5 | 26,8 | 6,0 |
| Без реализации инфекции | | | | | | | |
| Общий белок, г/л | 64,4 | 62,1 | 54,4 | 80,0 | 61,2 | 69,0 | 7,7 |
| Альбумин, г/л | 30,0 | 29,6 | 20,0 | 40,0 | 27,0 | 34,0 | 5,8 |
| Глобулины, г/л | 36,8 | 32,0 | 23,7 | 67,4 | 29,5 | 38,0 | 12,8 |
| альфа-1-глоб., % | 4,4 | 3,5 | 1,5 | 10,7 | 2,5 | 4,5 | 2,8 |
| альфа-2-глоб., % | 7,2 | 4,8 | 3,0 | 15,0 | 4,2 | 12,5 | 4,4 |
| бета-глоб., % | 16,8 | 16,7 | 7,0 | 25,0 | 13,8 | 19,3 | 4,5 |
| Гамма-глоб., % | 22,7 | 24,3 | 10,0 | 30,0 | 19,0 | 26,9 | 5,0 |

Таблица 4
Белковые фракции сыворотки крови у беременных со смешанной бактериально-вирусной инфекцией при наличии и отсутствии ее реализации

| Показатель | Статистические показатели | | | | | | |
|-------------------------|---------------------------|---------|---------|----------|--------------|---------------|----------------|
| | Среднее | Медиана | Минимум | Максимум | Нижн. Кварт. | Верхн. кварт. | Станд. отклон. |
| С реализацией инфекции | | | | | | | |
| Общий белок, г/л | 59,6 | 59,5 | 55,0 | 65,0 | 58,0 | 61,2 | 2,7 |
| Альбумин, г/л | 26,5 | 27,1 | 15,0 | 35,0 | 20,1 | 31,2 | 6,4 |
| Глобулины, г/л | 44,8 | 41,2 | 25,0 | 65,0 | 32,2 | 59,0 | 14,5 |
| альфа-1-глоб., % | 8,6 | 9,3 | 2,0 | 15,0 | 5,3 | 11,6 | 4,0 |
| альфа-2-глоб., % | 6,0 | 7,1 | 5,0 | 12,0 | 6,3 | 10,5 | 2,3 |
| Бета-глоб., % | 16,4 | 17,0 | 8,0 | 25,0 | 12,0 | 21,0 | 5,5 |
| Гамма-глоб., % | 24,3 | 25,5 | 12,0 | 40,0 | 15,1 | 32,0 | 9,7 |
| Без реализации инфекции | | | | | | | |
| Общий белок, г/л | 58,5 | 58,1 | 50,0 | 67,0 | 55,1 | 62,3 | 4,9 |
| Альбумин, г/л | 21,2 | 21,3 | 12,0 | 30,0 | 16,7 | 26,7 | 6,0 |
| Глобулины, г/л | 40,0 | 37,0 | 20,0 | 63,0 | 27,8 | 54,0 | 15,0 |
| альфа-1-глоб., % | 6,7 | 6,1 | 2,7 | 12,0 | 3,5 | 9,1 | 3,2 |
| альфа-2-глоб., % | 9,3 | 8,2 | 5,0 | 15,0 | 6,1 | 12,4 | 3,6 |
| Бета-глоб., % | 19,0 | 19,4 | 10,0 | 25,0 | 15,6 | 23,5 | 4,7 |
| Гамма-глоб., % | 25,6 | 26,1 | 15,0 | 40,0 | 17,4 | 29,7 | 8,8 |

В подгруппе со смешанной инфекцией без ее реализации (C0) также можно было отметить ряд изменений белкового состава сыворотки крови. Как и в подгруппе C1 наблюдалась умеренная гипопроотеинемия со снижением содержания общего белка примерно на 10 % ($p=0,0035$). В данной подгруппе отмечалась также и определенная диспротеинемия: уровень альбумина снижался на 30 % ($p=0,0001$), при этом повышался уровень альфа-2-глобулиновой фракции (на 36 %, $p=0,02$) и бета-глобулинов (на 50 %, $p=0,0003$). Подобной диспротеинемии не наблюдалось ни в одной ранее описанной подгруппе, хотя можно отметить тенденцию к снижению уровня альбумина у беременных с вирусной инфекцией, однако эти изменения не были значимыми. Очевидно, наличие подобной тенденции в группе с вирусной инфекцией также дает основание предполагать, что именно вирусный агент определяет характер изменений белкового состава сыворотки крови у пациенток со смешанной вирусно-бактериальной инфекцией. Тем не менее, предполагаемое определяющее влияние вирусного инфекционного агента на белковый обмен не вызывало у пациенток со смешанной инфекцией значимых изменений в содержании гамма-глобулиновой фракции, содержащей антитела.

Сравнение изучаемых показателей в подгруппах C1 и C0 показало, что основное различие в показателях белкового состава сыворотки состояло в изменении соотношения альбуминовой и глобулиновой фракций. Уровень альбумина был ниже в подгруппе C0 на 20 % ($p=0,05$), а общих глобулинов выше в группе C1 ($p=0,04$).

6. Обсуждение результатов исследования

Согласно данным Зубовской Е. Т. и соавт., наблюдаемые изменения в протеинограмме у беременных во II триместре характеризуются в общем снижением уровня альбумина, повышением концентрации α_1 глобулинов в III триместре беременности. Содержание α_2 глобулинов может быть увеличено за счет белков, повышение уровня которых связано с развитием беременности – α_2 макроглобулина и церулоплазмينا [3].

В результате проведенного нами исследования, было выявлено, что в наибольшей степени на

белковый состав крови влияет вирусная инфекция. Наиболее заметным изменением в этом случае является повышение уровня гамма-глобулинов. При этом, если у пациенток с реализацией вирусной инфекции отмечена только тенденция к повышению этой фракции, то в подгруппе без реализации этой инфекции данное повышение является достоверным и довольно выраженным (на 30 %, $p<0,05$).

Возможно, что данный факт повышения иммуноглобулинов, наряду с другими условиями, будет препятствовать в дальнейшем реализации вирусной инфекции у новорожденных.

Было также показано, что наличие бактериальной инфекции у обследованных беременных пациенток более слабо влияло на белковый обмен. В качестве особенности можно отметить только небольшую гиперпротеинемия (не более 10 % выше контроля) у пациенток с реализацией бактериальной инфекции, чего не наблюдалось ни в одной из остальных групп. Возможно, это повышение уровня общего белка развивалось за счет действия инфекции на мочеполовую систему и нарушения экскреции азотистых соединений.

При сочетании у пациенток вирусной и бактериальной инфекции можно отметить более выраженное влияние вирусной инфекции, хотя в данной группе проявились и определенные особенности в виде развития умеренной диспротеинемии со снижением уровня альбумина и повышения альфа- и бета-глобулиновых фракций.

7. Выводы

1. Наличие внутриутробного инфицирования у беременных влияет на белковый состав сыворотки крови.

2. У беременных с вирусной инфекцией без ее дальнейшей реализации у новорожденных отмечается повышение уровня гамма-глобулинов

3. Для пациенток с реализацией бактериальной инфекции характерна гиперпротеинемия

4. У пациенток со смешанной вирусно-бактериальной инфекцией отмечается умеренная диспротеинемия, снижение уровня альбумина и повышения альфа- и бета-глобулиновых фракций.

Литература

1. Physiological changes in pregnancy / Soma-Pillay P. et. al. // Cardiovascular Journal of Africa. 2016. Vol. 27, Issue 2. P. 89–94. doi: 10.5830/cvja-2016-021
2. Soma-Pillay P., Nelson-Piercy C., Tolppanen H., Mebazaa A. Physiological changes in pregnancy // Cardiovascular Journal of Africa. 2016. Vol. 27, Issue 2. P. 89–94. doi: 10.5830/cvja-2016-021
3. Amino Acid Profiles in Term and Preterm Human Milk through Lactation: A Systematic Review / Zhang Z. et. al. // Nutrients. 2013. Vol. 5, Issue 12. P. 4800–4821. doi: 10.3390/nu5124800
4. Особенности лабораторных показателей у беременных / Зубовская Е. Т. и др. // Лабораторна діагностика. 2013. № 4. С. 43–55.
5. Avagliano L., Garo C., Marconi A. M. Placental Amino Acids Transport in Intrauterine Growth Restriction // Journal of Pregnancy. 2012. Vol. 2012. P. 1–6. doi: 10.1155/2012/972562
6. Elango R., Ball R. O. Protein and Amino Acid Requirements during Pregnancy // Advances in Nutrition: An International Review Journal. 2016. Vol. 7, Issue 4. P. 839–844. doi: 10.3945/an.115.011817
7. Казакова В. В., Демиденко Л. А., Сатаева Т. П. Особенности содержания свободных аминокислот в биологических жидкостях беременных женщин // Современные научные исследования и инновации. 2016. № 2. URL: <http://web.snauka.ru/issues/2016/02/62247>

8. Гутикова Л. В. Содержание аминокислот в плазме крови у женщин с гестозом до родов и после них // Российский вестник акушера-гинеколога. 2012. Т. 12, № 6. С. 10–13.
9. Хлыбова С. В., Циркин В. И. Содержание свободных аминокислот при физиологическом течении гестационного процесса и ряде акушерских осложнений // Медицинский альманах. 2008. № 5. С. 68–71.
10. Спектр свободных аминокислот плазмы крови у несовершеннолетних в третьем триместре беременности / Жубыркэ С. и др. // Studia Universitatis Moldaviae. 2017. № 1 (101). С. 29–36.

Дата надходження рукопису 19.12.2017

Щербина Николай Александрович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедры, кафедра акушерства и гинекологии № 1, Харьковский национальный медицинский университет, пр. Науки, 4, г. Харьков, Украина, 61022

Выговская Людмила Анатольевна, кандидат медицинских наук, доцент, кафедра акушерства, гинекологии и детской гинекологии, Харьковский национальный медицинский университет, пр. Науки, 4, г. Харьков, Украина, 61022
E-mail: liudmilavygovskaya@gmail.com

УДК 616.366-089.87-072.1-089.5-035.4
DOI: 10.15587/2519-4798.2018.122135

ПЕРИОПЕРАЦІЙНА АНАЛГЕЗІЯ ПАЦІЄНТІВ ПРИ ЛАПАРОСКОПІЧНИХ ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЯХ: РАНДОМІЗОВАНЕ КОНТРОЛЬОВАНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

© В. П. Бабич

У рандомізоване дослідження було включено 120 пацієнтів. У групі Л проводили інтраопераційну інфузію лідокаїну, у групі К – кетаміну, у групі Д – дексмететомідину, у контрольній групі С – натрія хлориду 0,9 %. За результатами дослідження інтраопераційна інфузія лідокаїну, кетаміну та дексмететомідину знижувала інтраопераційне споживання севофлюрану та фентанілу, споживання морфіну, збільшувала час до першої аналгезії

Ключові слова: післяопераційне знеболення, внутрішньовенна інфузія лідокаїну, кетаміну, дексмететомідину, лапароскопічні холецистектомії

1. Вступ

Лапароскопічна холецистектомія (ЛХЕ) загалом асоціюється з меншим боєм, порівняно з відкритими абдомінальними втручаннями, проте біль є основною скаргою після лапароскопічних холецистектомій та основною причиною відтермінування виписки пацієнта [1, 2]. У пацієнтів після ЛХЕ покращення лікування післяопераційного болю дозволяє скоротити тривалість госпіталізації, включаючи навіть амбулаторне ведення таких пацієнтів, за даними деяких авторів [1, 3], зменшити частоту ускладнень з боку дихання та гемодинаміки, частоту опіат-асоційованих ускладнень (нудота, блювання, свербіж, сонливість), прискорити відновлення моторики кишківника та мобілізацію пацієнта, зменшити ризики хронічного післяопераційного болю та підвищити задоволеність пацієнта. Тому дослідження адьювантів періопераційної аналгезії при ЛХЕ, що допоможуть знизити споживання опіатів та опіат-асоційовані побічні ефекти, може покращити результати лікування таких пацієнтів.

2. Обґрунтування дослідження

Опіати, що використовують для післяопераційної аналгезії, часто викликають побічні ефекти, такі

як закрепи, нудота, блювання, свербіж, пригнічення дихання, сонливість, що перешкоджають швидкій мобілізації та одужанню пацієнта після малоінвазивних хірургічних втручань. На сьогоднішній день тривають дослідження альтернативних та адьювантних препаратів для лікування періопераційного болю під час ЛХЕ. Найбільш перспективними в цьому напрямку є лідокаїн, кетамін, дексмететомідин.

За даними різних досліджень, лідокаїн має аналгетичні, анти-гіпералгетичні, протизапальні властивості, та за висновками метааналізів [4, 5] періопераційна інфузія лідокаїну може знижувати інтенсивність болю, споживання опіатів, скорочувати терміни госпіталізації та зменшувати частоту побічних ефектів (нудота, блювання) після абдомінальних хірургічних втручань [6]. Проте більшість досліджень мають низький рівень доказовості, є гетерогенними за дизайном, тому залишається необхідність у подальших контрольованих дослідженнях періопераційної інфузії лідокаїну.

Використання антагоністів НМДА-рецепторів є іншим напрямком покращення ефективності періопераційного знеболення. Механізмом аналгетичного ефекту кетаміну є модуляція болю на рівні