

МИНИИНВАЗИВНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА И ЭНДОГЕННАЯ ИНТОКСИКАЦИЯ У БОЛЬНЫХ ПАНКРЕОНЕКРОЗОМ

А. Гришин, кандидат медицинских наук,
П. Иванов, доктор медицинских наук, профессор,
С. Матвеев, доктор медицинских наук,
Б. Давыдов, доктор медицинских наук,
Н. Федорова, кандидат медицинских наук, **И. Федотова**,
 НИИ СП им. Н.В. Склифосовского, Москва
E-mail: grishin.alexandrva@yandex.ru

Показана роль миниинвазивных видеолaparоскопических и пункционно-дренирующих вмешательств под УЗ-наведением, уменьшающих у больных острым панкреатитом панкреатогенную токсемию. Контроль уровня эндогенной интоксикации основан на определении среднемолекулярных пептидов сыворотки крови, показателей перекисного окисления липидов и функции альбумина.

Ключевые слова: острый панкреатит, эндогенная интоксикация, оценка эффекта лечения.

Несмотря на внедрение в клиническую практику новых эффективных методов (эндоскопических, миниинвазивных вмешательств), лечение больных панкреонекрозом представляет значительные сложности [13]. Гетерогенная клиническая картина панкреонекроза затрудняет объективизацию оценки тяжести состояния больного и выбор индивидуальной тактики лечения. Проблема лечения заболеваний воспалительного генеза в хирургии заключается не только в разработке вопросов диагностики, оперативной техники и даже борьбы с инфекцией, но также в определении степени нарушения и коррекции гомеостаза [1].

Важную роль в патогенезе воспалительных заболеваний различного генеза играет синдром эндогенной интоксикации (ЭИ) [6, 11]. Эндотоксикоз, существующий при панкреонекрозе, обуславливает высокую летальность за счет как выраженных клинических проявлений, так и метаболических нарушений в организме [10, 12]. В организме больного с ЭИ происходят 2 противоположных процесса: образование и выход в кровь эндотоксинов и их детоксикация, осуществляемая защитными системами организма и лечебной терапией. От степени выраженности нарушений указанного баланса зависят патологические изменения в организме, возникающие при ЭИ.

Преимущественными методами оценки ЭИ являются определение общей (ОКА) и эффективной (ЭКА) концентраций альбумина, свидетельствующих о гидрофобном компоненте токсичности, а также определение среднемолекулярных пептидов (СМП), указывающих на гидрофильный компонент токсичности [5]. Перекисное окисление липидов (ПОЛ), являясь одной из составляющих частей свободнорадикального окисления, по практиче-

ской значимости и реакционной способности занимает особое место в развитии ЭИ [6, 7].

Усиление процессов ПОЛ, отмечающееся при различных формах острого панкреатита [3, 9], приводит к необратимой инактивации ферментов, деструкции фосфолипидов клеточных мембран, нарушая функцию различных органов [14, 15].

Оценка ЭИ по общепринятым лабораторным тестам (содержание мочевины, билирубина, креатинина, общего белка) не позволяет полностью объективизировать наличие ЭИ, в связи с чем разрабатываются более чувствительные методы ее интегральной оценки [8].

Целью данной работы было изучение влияния миниинвазивных вмешательств на показатели ЭИ у больных панкреонекрозом с асептическими деструктивными осложнениями, поскольку они в значительной степени решают задачу детоксикации организма, удаляя скопления токсичного панкреатогенного выпота.

Обследовано 40 больных панкреонекрозом, у которых в фазе панкреатогенной тосемии наблюдали асептические деструктивные осложнения в виде панкреатогенного выпота в брюшной полости (ферментативный перитонит) или острых жидкостных скоплений в забрюшинной клетчатке. В зависимости от метода лечения больные были разделены на 2 группы: в 1-ю вошли 25 пациентов, у которых не использовали миниинвазивные вмешательства, а во 2-ю — 15 больных, при лечении которых применяли миниинвазивные вмешательства и манипуляции (санационно-диагностическая видеолaparоскопия, пункция и дренирование под УЗ-наведением), выполняемые по стандартным методикам. Показанием к видеолaparоскопии служило наличие свободного панкреатогенного выпота в брюшной полости (ферментативный перитонит), занимающего более 2 е анатомических отделов либо увеличивающегося в течение 1–2 сут консервативной терапии. Показанием к пункции под УЗ-наведением служили забрюшинные острые жидкостные скопления объемом более 50 см³, без уменьшения размеров в течение 2–3 сут консервативной терапии. Показанием к дренированию под УЗ-наведением служили аналогичные внутрибрюшные отграниченные острые жидкостные скопления.

ЭИ оценивали по содержанию общей и эффективной концентрации альбумина (ОКА, ЭКА) с помощью флюоресцентного зонда К-35 [2]. Степень сорбции токсичных лигандов (резервная связывающая способность альбумина — РССА) устанавливали по отношению ЭКА/ОКА. Кроме того, определяли уровень среднемолекулярных пептидов (СМП₂₅₄). О состоянии ПОЛ судили по содержанию диеновых конъюгатов, малонового диальдегида и степени окисленности липидов в сыворотке крови. Поскольку ПОЛ находится в динамическом равновесии с антиоксидантной системой (АОС), изучено содержание α -токоферола, церулоплазмина в сыворотке крови и исследован коэффициент $K_{\text{ПОЛ/АОС}}$ [4]. Баланс между накоплением и связыванием токсичных лигандов изучали с помощью коэффициента $K_{\text{ЭИ СМП/ЭКА}}$, а роль ПОЛ в указанном балансе — с помощью $K_{\text{ЭИ К/ЭКА}}$, где $K = K_{\text{ПОЛ/АОС}}$.

Исследования проведены на 1-е, 3-е, 7-е и 14-е сутки после установления диагноза распространенного панкреонекроза. В качестве контроля (норма) обследованы 20 здоровых. Результаты обработаны методом вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента.

Установлено, что показатель ЭКА в обеих группах был достоверно ниже нормы (см. таблицу). Так, в 1-й группе ЭКА оказалась пониженной в 1,4; 1,5; 1,6 и 1,8 раза (соответственно на 1-е, 3-и, 7-е и 14-е сутки исследований), а во 2-й – в 1,7; 1,5; 1,5 и 1,5 раза. На 14-е сутки после заболевания у больных с миниинвазивными вмешательствами отмечена тенденция к увеличению ЭКА в 1,2 раза по сравнению с концентрацией в 1-й группе. ОКА также понижалась в обеих группах: в 1-й (соответственно срокам исследований) – в 1,1; 1,3; 1,2 и 1,2 раза, во 2-й – в 1,3; 1,3; 1,3 и 1,2 раза. Существенных различий между группами не обнаружено.

Отмечено достоверное снижение РССА как в 1-й, так и во 2-й группе больных в 1,3; 1,2; 1,3 и 1,4 и 1,3; 1,2; 1,2 раза соответственно срокам исследования по сравнению с нормой, за исключением 7-х суток после заболевания у больных с использованием миниинвазивных вмешательств. При этом необходимо отметить, что РССА при миниинвазивных вмешательствах достоверно повысилась на 7-е и 14-е сутки в 1,2 раза по сравнению с показателем в 1-й группой.

Показатель СМП в 1-й группе достоверно повышается в 1-е, 3-и, 7-е и 14-е сутки соответственно в 1,6; 1,9; 1,6 и 1,4 раза, во 2-й – в 2,1; 1,9; 1,4 и 1,3 раза по сравнению с нормой. Спустя 1 нед от начала заболевания уровень СМП снизился во 2-й группе в 1,2 раза ($p < 0,05$) по сравнению с 1-й, а на 14-е сутки обнаружена тенденция к снижению СМП во 2-й группе.

Коэффициент $K_{\text{пол/аос}}$ увеличился в среднем по срокам исследований в 1-й группе в 4,3 раза, во 2-й – в 4,1 раза по сравнению с нормой, т.е. существенных различий между группами не было.

$KЭИ_{\text{к/эка}}$ достоверно повысился по сравнению с нормой в 1-й группе больных в 4,7; 5,9; 6,0 и 5,4 раза, во 2-й – в 7,3; 4,4; 5,2 и 4,8 раза (соответственно срокам исследования). При этом в 1-е сутки заболевания у больных с миниинвазивными вмешательствами $KЭИ_{\text{к/эка}}$ выше в 1,6 раза ($p < 0,05$), чем в группе без миниинвазивных вмешательств.

$KЭИ_{\text{смп/эка}}$ достоверно повысился (по сравнению с нормой) в обеих группах: в 1-й – соответственно в 2,3; 3,0; 2,6 и 2,6 раза, во 2-й – в 3,7; 3,1; 2,2 и 2,0 раза. У больных 2-й группы $KЭИ_{\text{смп/эка}}$ повышен в 1,6 раза ($p < 0,05$) по отношению к 1-й группе в 1-е сутки.

Анализируя полученные результаты, можно сделать вывод, что в 1-е сутки исследования у больных панкреонекрозом с применением миниинвазивных вмешательств ЭИ была более выражена, чем в группе без миниинвазивных вмешательств, что сопровождается достоверным снижением ЭКА, увеличением СМП, $KЭИ_{\text{к/эка}}$ и $KЭИ_{\text{смп/эка}}$. Однако при динамическом исследовании установлено, что на 7-е и 14-е сутки исследований у больных панкреонекрозом с миниинвазивными вмешательствами уровень ЭКА и РССА повысился, а показатели СМП, $KЭИ_{\text{к/эка}}$ и $KЭИ_{\text{смп/эка}}$ снизились по сравнению с таковыми в другой группе. Это свидетельствует о том, что миниинвазивные вмешательства у больных панкреонекрозом снижают ЭИ.

Таким образом, определение $KЭИ_{\text{к/эка}}$ и $KЭИ_{\text{смп/эка}}$ является чувствительным критерием оценки ЭИ у больных панкреонекрозом. Эти показатели служат патогенетическим обоснованием к назначению своевременной детоксикационной терапии и могут быть использованы для оценки ее эффективности. Миниинвазивные пункционно-дренирующие и эндоскопические вмеша-

ПОЛИСОРБ МП – ЭФФЕКТИВНЫЙ ЭНТЕРОСОРБЕНТ МНОГОЦЕЛЕВОГО НАЗНАЧЕНИЯ

Полисорб МП (Медицинский Пероральный) – современный высокоэффективный сорбент отечественного производства на основе природного высокодисперсного кремнезема. Полисорб МП в десятки раз эффективнее своих предшественников (угольные сорбенты и сорбенты на основе глины, в том числе смектиты). Полисорб МП используется в лечении отравлений, аллергических и дерматологических заболеваний, диареи, кишечных инфекций, острой и хронической интоксикации, похмелья. Начинает действовать уже через 1–4 минуты после приема внутрь. Средняя суточная доза для взрослых – 9–12 г (1–2 столовые ложки или 3-граммовый пакетик 3 раза в день), для детей – 0,15–0,2 г/кг в сутки.

Особенности применения Полисорба МП при различных заболеваниях:

1. Острые кишечные инфекции. Рекомендуется начать лечение Полисорбом МП в первые часы или сутки заболевания в комплексе с другими способами лечения. В первый день суточная доза дается в течение 5 часов с интервалами между приемами в 1 час. Во 2-е сутки суточная доза дается в 4 приема в течение суток. Продолжительность лечения – 3–5 дней.

2. Дерматологические заболевания (псориаз, экзема, дерматит). Применяется в комплексном лечении в обычных дозировках через 1,5–2 часа после еды для связывания интенсивно образующихся в это время в кишечнике недоокисленных промежуточных продуктов обмена, которые участвуют в патогенезе дерматологических заболеваний.

3. Вирусный гепатит. В комплексной терапии вирусного гепатита Полисорб МП применяют как детоксицирующее средство в обычных дозах в течение первых 7–10 дней болезни.

4. Аллергические заболевания. При острых и хронических аллергических реакциях препарат дают в обычных дозах до наступления клинического эффекта.

5. Острая интоксикация при ОРВИ и гриппе. В комплексной терапии через 1,5–2 часа после приема других лекарств в обычных дозах в течение 5–7 дней.

6. Хроническая почечная и печеночная недостаточность. Используют курсы лечения Полисорбом МП в течение 14–21 дня с перерывом 1–2 недели в средней суточной дозе.

Полисорб МП не токсичен, не имеет возрастных ограничений и абсолютных противопоказаний в применении.

www.polisorb.ru

Рег. уд. Р № 001140/01 от 10.09.2008.



**Показатели ЭИ у больных панкреонекрозом
с асептическими деструктивными осложнениями (M±m)**

Показатель	Норма	Группа	Сутки			
			1-е	3-и	7-е	14-е
ЭКА, г/л	44,6±0,83	1-я	31,8±1,59	29,3±1,40	28,6±1,76	25,3±2,93
		2-я	25,8±2,32*	28,8±1,84	30,4±2,10	30,6±3,09
ОКА, г/л	47,1±0,77	1-я	42,8±0,96	36,4±2,68	39,4±1,61	38,5±3,28
		2-я	37,2±3,10	36,6±2,38	35,7±2,47	38,6±3,09
PCCA, усл. ед.	0,94±0,05	1-я	0,74±0,03	0,81±0,03	0,72±0,03	0,66±0,03
		2-я	0,70±0,03	0,78±0,03	0,84±0,04*	0,80±0,04*
СМП, усл. ед.	0,219±0,008	1-я	0,356±0,022	0,413±0,033	0,356±0,011	0,316±0,023
		2-я	0,454±0,024*	0,424±0,034	0,303±0,017*	0,279±0,021
K _{ПОЛ/АОС}	1,22±0,19	1-я	3,83±0,62	4,65±0,77	4,69±0,93	3,84±0,72
		2-я	4,93±1,42	3,32±0,79	4,16±0,71	3,82±0,67
КЭИ _{К/ЭКА}	2,72±0,21	1-я	12,7±2,11	16,2±2,74	16,9±2,40	14,8±2,13
		2-я	19,9±2,18*	12,1±2,31	14,2±2,80	13,2±2,05
КЭИ _{СМП/ЭКА}	4,9±0,31	1-я	11,4±1,31	14,6±1,81	12,8±1,03	12,9±1,17
		2-я	17,9±2,13*	15,1±2,41	10,9±1,21	9,86±1,10

Примечание. Во всех случаях различия показателей достоверны ($p < 0,05$) по сравнению с нормой; * $p < 0,05$ между группами.

тельства и манипуляции по поводу внутрибрюшных и забрюшинных острых панкреатогенных жидкостных скоплений снижают ЭИ у больных панкреонекрозом и являются весомой составляющей в комплексе мер детоксикационной терапии.

Литература

1. Гостищев В.К., Федоровский Н.М. Непрямая электрохимическая детоксикация в комплексном лечении гнойных заболеваний в хирургии // Хирургия. – 1994; 4: 48–50.
2. Грызунов Ю.А. Проведение измерений параметров ЭКА и ОКА на анализаторе АКЛ-01 // Альбумин сыворотки крови в клинической практике / под ред. Ю.А. Грызунова, Г.Е. Добрецова. – М.: ГЭОТАР. – 1998. – С. 104–107.
3. Губергриц Н.Б., Христин Т.Н. Клиническая панкреатология. – Донецк: Лебедь, 2000. – 416 с.
4. Давыдов Б.В., Полумисков В.Ю., Голиков П.П. и др. Интегральная оценка баланса перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы // Клиническая лабораторная диагностика // Тезисы докладов 4-го Всесоюзного съезда спец. по клин. и лаб. диагностике. – 1991. – С. 48–49.
5. Денисова О.В., Волкова И.А. Общая и эффективная концентрация альбумина как метод оценки эндогенной интоксикации // Клиническая лабораторная диагностика. – 1999; 9: 18–19.
6. Ерохин И.А., Белый В.Я., Вагнер В.К. Воспаление как общебиологическая реакция на основе модели острого перитонита. – Л.: Наука, 1989. – 264 с.
7. Ерохин И.А., Шашков Б.В. Эндотоксикоз в хирургической клинике. – СПб.: Наука, 1995. – 304 с.
8. Келина Н.Ю., Васильков В.Г., Безручко Н.В. Методология доказательной биохимической оценки развития эндотоксикоза // Вестник интенсивной терапии. – 2002; 4: 13–17.
9. Любичкий О.Б., Давыдов Б.В., Ельшанский И.В. и др. Динамика показателей перекисного окисления липидов и состояния антиоксидантной системы сыворотки крови при остром деструктивном панкреатите // Вопросы медицинской химии. – 1998; 6: 565–570.
10. Неймарк И.И. Эффективная детоксикационная терапия в комплексном лечении острого панкреатита // Вестник хирургии. – 1993; 5–6: 136–140.
11. Серов В.В., Паукова В.С. Воспаление. – М.: Медицина, 1995. – 640 с.
12. Толстой А.Д., Медведев Ю.В., Гольцов В.Р. и др. Применение олифена в комплексном лечении острого панкреатита: пособие для врачей / под ред. проф. С.Ф. Багненко. – СПб., 2002. – 23 с.
13. Bradley E. Acute pancreatitis: diagnosis and therapy. – New York, 1994. – 90 p.
14. Mc Cord J. Human disease. Free radicals, and oxidant / antioxidant balance // Clin. Biochem. – 1993; 26 (5): 351–357.
15. Halliwell B., Chirico S. Lipid peroxidation: its mechanism, measurement, and significance // Am. J. Clin. Nutr. – 1993; 57: 715–725.

MINIINVASIVE INTERVENTIONS AND ENDOGENOUS INTOXICATION IN PATIENTS WITH PANCREONECROSIS

A. Grishin, Candidate of Medical Sciences; **Professor P. Ivanov**, MD; **S. Matveyev**, MD; **B. Davydov**, MD; **N. Fedorova**, Candidate of Medical Sciences; **I. Fedotova**

N.V. Sklifovsky Research Institute of Emergency Care, Moscow
The paper shows the role of mini-invasive videolaparoscopic and puncture-draining interventions under the control of ultrasound imaging, which reduce pancreatogenic toxemia in patients with acute pancreatitis. Monitoring the level of endogenous intoxication is based on the determination of serum medium-molecular-weight peptides and the parameters of lipid peroxidation and albumin function.

Key words: acute pancreatitis, endogenous intoxication, evaluation of the effect of treatment.