

С.З. Каджаева, У.С. Беслекоев, Э.А. Перисаева, А.С. Асатрян
**ДОПОЛНЕНИЕ МЕКСИДОЛА К ПРЕПАРАТАМ
 ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПАНКРЕАТИТА
 НА ОСНОВЕ СОВРЕМЕННЫХ ЗНАНИЙ ПАТОГЕНЕЗА ЕГО РАННЕЙ ФАЗЫ**
*ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия»
 Минздрава России, г. Владикавказ*

Проанализированы результаты профилактики острого послеоперационного панкреатита (ОПП) у 159 пациентов с применением ингибитора экзокринной секреции поджелудочной железы (ПЖ) сандостатина в сочетании с антиоксидантом мексидолом и у 173 пациентов с применением ингибитора экзокринной секреции ПЖ сандостатина. Показано значительное различие в частоте развития ОПП, зависящее от способа проведенной профилактики. Из 159 пациентов, у которых в качестве профилактики применялся ингибитор экзокринной секреции ПЖ сандостатин в сочетании с антиоксидантом мексидолом, ОПП развился у 7 (4,40%). Из 173 пациентов при применении только ингибитора экзокринной секреции ПЖ сандостатина ОПП развился у 19 (10,98%). Сочетанное применение сандостатина с мексидолом позволило получить статистически достоверное улучшение результатов профилактики ОПП.

Ключевые слова: острый послеоперационный панкреатит, сандостатин, антиоксидант, мексидол.

S.Z. Kadzhaeva, U.S. Besleкоеv, E.A. Perisaeva, A.S. Asatryan
**THE USE OF MEXIDOL IN COMBINATION WITH MEDICINES FOR PREVENTION
 OF POSTOPERATIVE PANCREATITIS BASED ON CURRENT KNOWLEDGE
 OF PATHOGENESIS OF ITS EARLY PHASE**

The article presents the results of preventive measures for acute postoperative pancreatitis (APP) in 159 patients using inhibitors of exocrine pancreatic secretion Sandostatin in combination with antioxidant Mexidol and in 173 patients using pancreatic exocrine secretion inhibitor Sandostatin. A significant difference in the incidence of APP, depending on the method of prophylaxis has been shown. Only seven (4.40%) of 159 patients receiving exocrine secretion inhibitor Sandostatin in combination with Mexidol developed APP. Of 173 patients receiving only exocrine secretion inhibitor Sandostatin 19 (10.98%) developed APP. The combined use of Sandostatin with Mexidol yielded a statistically significant improvement in the results of prevention of APP.

Key words: acute postoperative pancreatitis, Sandostatin, an antioxidant, Mexidol.

В настоящее время острый послеоперационный панкреатит (ОПП) является одним из самых тяжелых и трудно прогнозируемых осложнений у больных, перенесших различные оперативные вмешательства на органах брюшной полости. Наиболее часто он развивается после оперативных вмешательств на органах верхнего этажа брюшной полости [4,8,9]: поджелудочной железе – 30% [11], желчных путях – 0,2-4,79%, желудке – 0,8-9% [1,2,3,10]. Летальность при деструктивных формах ОПП составляет 50-85% [5,6,7].

В последние годы для профилактики и в комплексном лечении ОПП с высокой эффективностью широко применяются блокаторы экзокринной функции поджелудочной железы (ПЖ) – сандостатин, октреотид (соматостатин) [13]. Однако данные об эффективности соматостатина приводятся не во всех исследованиях [14].

В настоящее время вопросы патогенеза раннего периода острого панкреатита остаются предметом дальнейших исследований. В научных работах последних лет все больше внимания уделяется гемоциркуляторным нарушениям в ПЖ и активации процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ). Есть мнение, что свободные радикалы кислорода (СРК) способны оказывать прямой протеоли-

тический эффект [12,16]. Анализ современной литературы показал, что наиболее вероятными пусковыми факторами острого послеоперационного панкреатита являются свободные кислородные радикалы. Однако не получено исчерпывающих доказательств, не опровергающих протеолитическую теорию, не подтверждающих свободнорадикальную теорию повреждения микроциркуляции при остром панкреатите. По нашему мнению, их вообще неверно противопоставлять друг другу и стоит учитывать значимость этих теорий в развитии ОПП.

Поэтому нами разработана методика профилактики ОПП путем сочетанного применения антиоксиданта и ингибитора экзокринной секреции ПЖ. Выбор этой комбинации обусловлен двойным блокированием: блокирование генерации СРК антиоксидантом останавливает развитие ОПП на более ранней стадии; блокирование развития цитокинового каскада ингибитором экзокринной секреции останавливает развитие ОПП на последующих стадиях.

Таким образом, применение ингибитора экзокринной секреции ПЖ в комбинации с антиоксидантами патогенетически обосновано и может внести существенные коррективы в профилактику ОПП.

Цель: улучшить результаты профилактики послеоперационного панкреатита.

Задачи: изучить основную структуру заболеваемости острым послеоперационным панкреатитом и результаты профилактики ОПП групп больных с применением только сандостатина и с дополнением к нему мексидола.

Материал и методы

В основу клинического исследования включен анализ 332 историй болезни пациентов, находившихся на лечении в клинике общей хирургии СОГМА по поводу онкологических и воспалительных заболеваний органов брюшной полости с 2008 по 2011 гг. Для решения поставленных задач больные были поделены на две группы: основная группа – 159 человек; группа сравнения – 173 человека. Соотношение женщин и мужчин в группах 3:1. Основная группа и группа контроля, сопоставимые по возрасту (рис. 1).

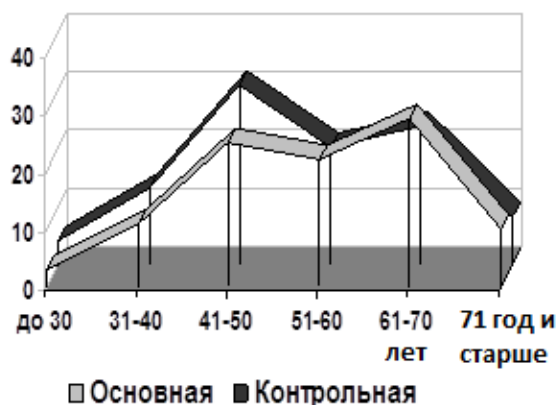


Рис. 1. Распределение больных анализируемых групп по возрасту

В зависимости от объема перенесенного оперативного вмешательства пациенты обеих групп были распределены на три подгруппы риска развития ОПП: I подгруппа – пациенты после операций на ПЖ с «высоким риском» развития ОПП. В развитии ОПП в данной подгруппе пациентов значительную роль играет прямое вмешательство на ПЖ и большом дуоденальном соске; II подгруппа – пациенты после операций на органах брюшной полости, анатомически граничащих с ПЖ («верхний этаж» брюшной полости), со «средним риском» развития ОПП. В развитии ОПП в данной подгруппе пациентов значительную роль играет интраоперационное повреждение сосудов ПЖ; III подгруппа – пациенты после операций на органах брюшной полости, анатомически не связанных с ПЖ («нижний этаж» брюшной полости), с «низким риском» развития ОПП. В развитии ОПП в данной подгруппе пациентов значительную роль иг-

рают функциональные нарушения, развивающиеся рефлекторно.

Пациентам группы сравнения (n=173) проводилась профилактика по схеме: сандостатин 100 мкг подкожно 1 раз за 2 часа до операции и 100 мкг подкожно 3 раза в сутки в течение 3-х суток после операции – I подгруппа; сандостатин 100 мкг подкожно 1 раз за 2 часа до операции и 100 мкг подкожно 2 раза в сутки в течение 3-х суток после операции – II подгруппа; сандостатин 100 мкг подкожно 1 раз за 2 часа до операции и 100 мкг подкожно 1 раз в сутки в течение 3-х суток после операции – III подгруппа;

Пациентам основной группы (n=159) проводилась профилактика по схеме: мексидол (2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина сукцинат) 300 мг внутривенно капельно (в изотоническом растворе натрия хлорида) за час до оперативного вмешательства и 300 мг внутривенно 2 раза в сутки в течение 3-х суток после операции одновременно назначался сандостатин в дозировке, соответствующей «степени риска» развития ОПП.

Оценка эффективности применения непролонгированных ингибиторов экзокринной секреции ПЖ в сочетании с антиоксидантами у данных групп пациентов проводилась с помощью лабораторных (определение активности ферментов: амилазы и липазы крови, диастазы мочи, при этом, как экспресс-метод, проводился качественный тест обнаружения «трипсиногена 2» в моче – «actim Pancreatitis») и инструментальных (УЗИ, СКТ) методов исследования. Тест «actim Pancreatitis» основан на иммунохроматографии. При этом использовали два различных типа моноклональных антител с распознаванием «трипсиногена 2». Данный тест проводился всем оперированным больным в первые трое суток. Маркером степени активности ПОЛ в организме больного являлась концентрация малонового диальдегида (МДА) в крови [15,17]. Для оценки статистической значимости различий средних использовали критерий Стьюдента. Различия считались достоверными при вероятности ошибки $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Частота ОПП в различных подгруппах риска с учетом объема оперативного вмешательства в основной группе и группе сравнения представлена в табл. 1, 2, 3.

Применение разработанных профилактических схем с использованием непролонгированных ингибиторов экзокринной секреции ПЖ в сочетании с антиоксидантами позволило снизить частоту развития ОПП с 10,98 до

4,40%, общую летальность с 2,31 до 1,26% (рис. 2).

Таблица 1
Частота ОПП у пациентов I подгруппы (высокого риска) в обеих группах

Объем оперативного вмешательства	Частота ОПП в группах	
	сравнения/основной	%
Панкреатодуоденальная резекция	2/2	9,52/10,5
Атипичная резекция ПЖ	2/1	9,52/5,3
Цистопанкреатоэностомия	1/0	4,76/0
ВСЕГО...	5/3	23,8/15,8

Таблица 2
Частота ОПП у пациентов II подгруппы (среднего риска) в обеих группах

Объем оперативного вмешательства	Частота ОПП в группах	
	сравнения/основной	%
Гастрэктомия	1/1	0,93/1,01
Резекция желудка	1/0	0,93/0
Холецистэктомия	3/1	2,78/1,01
Холедохоэностомия	1/0	0,93/0
Спленэктомия	2/1	1,85/1,01
Удаление забрюшинной опухоли	1/0	0,93/0
Операции при кистах печени	0	0
Операции при язвенных кровотечениях и перфорациях	1/0	0,93/0
ВСЕГО...	10/3	9,26/3,03

Таблица 3
Частота ОПП у пациентов III подгруппы (низкого риска) в обеих группах

Объем оперативного вмешательства	Частота ОПП в группах	
	сравнения/основной	%
Правосторонняя гемиколэктомия	2/0	4,55/0
Левосторонняя гемиколэктомия	1/1	2,27/2,44
Резекция поперечной ободочной кишки	1/0	2,27/0
Резекция сигмовидной кишки	0	0
Резекция тонкой кишки	0	0
ВСЕГО...	4/1	9,09/2,44

Концентрация МДА в крови пациентов группы сравнения составила $1,26 \pm 0,24$ мкмоль/л (при норме $0,31 \pm 0,02$ мкмоль/л), у пациентов основной группы $0,78 \pm 0,2$ мкмоль/л.

Сочетанное применение сандостатина с

мексидолом позволило снизить концентрацию продуктов перекисного окисления липидов (малонового диальдегида) на 38% и получить статистически достоверное улучшение результатов профилактики ОПП.

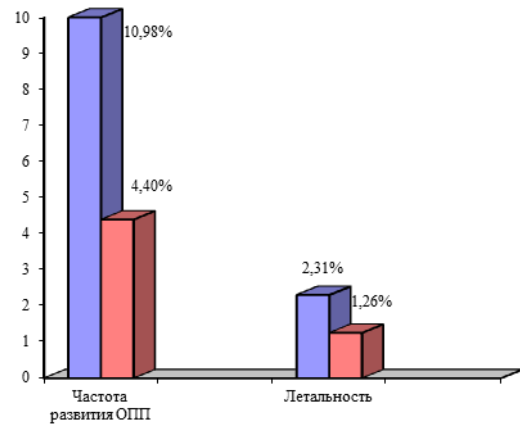


Рис. 2. Результаты применения схем профилактики ОПП

У 25 из 26 пациентов с картиной ОПП тест «actim Pancreatitis» был положительным, по результатам которого у 95% пациентов ОПП был выявлен на ранней стадии заболевания.

Выводы:

1. По результатам анализа структуры заболеваемости ОПП в клинике, данное осложнение является одним из самых тяжелых и трудно прогнозируемых осложнений у больных, перенесших различные оперативные вмешательства на органах брюшной полости. Наиболее часто он развивается после оперативных вмешательств на органах верхнего этажа брюшной полости: поджелудочной железе, желчных путях.

2. Результаты проделанного исследования убедительно доказывают положительный эффект дополнения мексидола к стандарту профилактики ОПП.

Сведения об авторах статьи:

Каджаева Сабина Заурбековна – аспирант кафедры общей хирургии с лучевой диагностикой и лучевой терапией ГБОУ ВПО СОГМА Минздрава России. Адрес: 362019, г. Владикавказ, ул. Пушкинская, 40. E-mail: Skadzhaeva@mail.ru.

Беслекоев Урузмаг Саламонович – к.м.н., доцент, заведующий кафедрой общей хирургии с лучевой диагностикой и лучевой терапией ГБОУ ВПО СОГМА Минздрава России. Адрес: 362019, г. Владикавказ, ул. Пушкинская, 40. E-mail: beslekoev53@mail.ru.

Асатрян Аршавир Самвелович – ассистент кафедры общей хирургии с лучевой диагностикой и лучевой терапией ГБОУ ВПО СОГМА Минздрава России. Адрес: 362019, г. Владикавказ, ул. Пушкинская, 40. E-mail: Arsh1985@yandex.ru.

Перисаева Элина Акимовна – аспирант кафедры общей хирургии с лучевой диагностикой и лучевой терапией ГБОУ ВПО СОГМА Минздрава России. Адрес: 362019, г. Владикавказ, ул. Пушкинская, 40. E-mail: Perisaeva.elinka@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бэнкс, П.А. Панкреатит. – М.: Медицина, 1982. – 208 с.
2. Егоров В.И. Анализ послеоперационных осложнений лапароскопической холецистэктомии / В.И. Егоров, С.М Цвиллих// Эндоскопическая хирургия. – 1997. – Т.3, №2. – С.20-25.
3. Катанов, Е.С. Острый панкреатит после лапароскопической холецистэктомии / Е.С. Катанов, В.С. Алексеев // Эндоскопическая хирургия. – 1999. – Т.5, №2. – С.26.
4. Костюченко, А.Л. Интенсивная терапия послеоперационных осложнений / А.Л. Костюченко, К.Я. Гуревич, М.И. Лыткин: руководство для врачей. – СПб.: Спец. лит., 2000. – С. 575.
5. Кубышкин, В.А. Состояние перекисного окисления липидов у больных острым панкреатитом / В.А. Кубышкин, В.С. Тарасенко, Г.А. Гавриленко, В.П. Твердохлиб [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2000. – Т. 5, №1. – С. 59-64.

6. Маслов, А.А. Профилактика острого послеоперационного панкреатита после спленэктомии у онкологических больных / А.А. Маслов, Н.Д. Ушакова, С.А. Малинин, И.С. Тищенко // Материалы VI съезда онкологов и радиологов стран СНГ. – Душанбе, 2010. – С.461.
7. Пугаев, А.В. Хирургическое лечение гнойных осложнений острого панкреатита / А.В. Пугаев, В.В. Багдасаров // Хирургия. – 1997. – № 2. – С. 79-81.
8. Савельев, В.С. Клинико-морфологическая характеристика панкреонекроза в свете хирургического лечения / В.С.Савельев, М.И. Филимонов, Б.Р. Гельфанд, С.З. Бурневич [и др.] // Анналы хирургии. – 2001. – №3. – С. 58-62.
9. Старостина, М.А. Пути профилактики послеоперационных панкреатитов при резекциях желудка и гастрэктомиях / М.А. Старостина, И.Г. Гатауллин // IX Всероссийский съезд хирургов: материалы съезда. – Волгоград, 2000. – С.104-105.
10. Тоскин, К.Д. Послеоперационный панкреатит / К.Д. Тоскин, С.Д. Мыркин // Хирургия. – 1995. – №1. – С.122-126.
11. Уханов, А.П. Диагностика и лечение послеоперационного панкреатита после хирургических вмешательств на поджелудочной железе // IX Всероссийский съезд хирургов: материалы съезда. – Волгоград, 2000. – С.118.
12. Шабанов, В.В. Профилактика острого послеоперационного панкреатита при лапароскопической холецистэктомии / В.В. Шабанов, Б.Ю. Цветков, А.С. Белян // Эндоскопическая хирургия. – 2006. – №1. – С.9-11.
13. Шевченко, Ю.Л. Роль сандостатина в профилактике и комплексном лечении острого послеоперационного панкреатита / Ю.Л. Шевченко, П.С. Ветшев, Ю.М. Стойко, А.Л. Левчук, И.В. Степанюк // Анналы хирургической гепатологии.– 2008.– №3.– С. 82.
14. Mariani A. Pharmacological Prevention of Post-ERCP Pancreatitis: Where Therapy is Best // J. Pancreas (Online). – 2003. – Vol.4, N1. – P.68-74.
15. Кишкун А.А. Руководство по лабораторным методам диагностики. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2009. – 800 с.
16. Fagenholz PJ, Castillo CF, Harris NS, et al. Increasing United States hospital admissions for acute pancreatitis, 1988–2003. Ann Epidemiol 2007;17:491–7.
17. Banks PA, Freeman ML. Practice guidelines in acute pancreatitis. Am J Gastroenterol 2006;101:2379–400.

УДК 616.45-089; 616.13-004

© М.М. Газымов, Ю.П. Шамитов, Д.С. Филиппов, А.В. Пушкарев, 2014

М.М. Газымов, Ю.П. Шамитов, Д.С. Филиппов, А.В. Пушкарев
**АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНИЯ НАДПОЧЕЧНИКОВОГО И ПОЧЕЧНОГО
 ГЕНЕЗА И НАШ ОПЫТ ВЫЯВЛЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ**
*ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный университет
 им. И.Н. Ульянова», г. Чебоксары*

Клиническое значение симптоматической артериальной гипертензии обусловлено ее широкой распространенностью и выраженным отрицательным влиянием на прогноз жизни. Однако проблеме выявления причин симптоматической гипертензии уделяется недостаточно внимания, хотя правильно собранный анамнез и проведенное обследование при участии заинтересованных врачей, специалистов лучевой диагностики, кардиологов, эндокринологов, хирургов позволяют заподозрить наличие у пациента надпочечной или почечной форм гипертензии.

При комплексном подходе к этой проблеме количество выявленных больных увеличивается в два и более раз.

Хирургическое устранение причин гипертензии позволяет нормализовать артериальное давление.

Ключевые слова: симптоматическая артериальная гипертензия, гормонально активные опухоли надпочечника, стеноз почечной артерии, адrenaлэктомия, дилатация и стентирование почечных артерий.

M.M. Gazymov, Yu.P. Shamitov, D.S. Filippov, A.V. Pushkarev
HYPERTENSION OF ADRENAL AND RENAL GENESIS.
OUR EXPERIENCE OF REVEALING AND TREATING PATIENTS

Clinical value of a symptomatic arterial hypertension is determined by its wide prevalence and an expressed negative influence on the life forecast. However the problem of causes identification is paid not enough attention though correctly assembled anamnesis and the carried investigation with the assistance of interested doctors, radiotherapists, cardiologists, endocrinologists, surgeons allows to suspect presence of the adrenal or nephritic form of hypertension.

A complex approach to this problem allows to reveal more than twofold patients.

Surgical elimination of the reasons of hypertension allows to normalize arterial pressure.

Key words: symptomatic hypertension, hormone - active adrenal tumors, stenosis of renal artery, adrenalectomy, dilatation and stenting of renal arteries.

В структуре заболеваемости населения индустриально развитых стран доминирующее положение занимают заболевания сердечно-сосудистой системы и среди них ишемическая болезнь сердца и артериальная гипертензия (АГ). Принято считать, что в структуре заболеваний, сопровождающихся повышением АД, до 25% составляют симптоматические АГ [1]. По данным ВОЗ, у больных с артериальной гипертензией не менее чем в 2% случаев причинами возникновения болезни являются гормонально активные опухоли

надпочечников. Истинная распространенность почечной артериальной симптоматической гипертензии неизвестна. По мнению различных авторов на долю почечной артериальной симптоматической гипертензии приходится от 0,5 до 15% среди всех пациентов, имеющих повышенное артериальное давление [2,3]. Обычно данная патология встречается у пациентов со злокачественной артериальной гипертензией, что повышает риск летального исхода в 3,3 раза по сравнению с общей популяцией. Тогда как своевременно выполненная