

— Медицина —

УДК 616.37-002.4-002-089

М. М. Винокуров, В. В. Савельев

**ИНТЕНСИВНОСТЬ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ
У БОЛЬНЫХ С ИНФИЦИРОВАННЫМИ ФОРМАМИ ПАНКРЕОНЕКРОЗА**

Проведен анализ эффективности хирургического лечения 89 больных с инфицированными формами панкреонекроза с учетом комплексной оценки интенсивности нарушения процессов пероксидации и состояния антиоксидантной системы.

Полученные результаты указывают на значительную роль независимых предикторов воспаления в комплексной оценке прогноза заболевания и вероятности осложнения после проведенного оперативного вмешательства при остром деструктивном панкреатите.

При распространенных инфекционных деструктивных процессах в поджелудочной железе происходит выраженное нарушение процессов липопероксидации. Эти нарушения проявляются, в основном, увеличением скорости протекания процессов ПОЛ, о чем свидетельствует повышение в крови больных уровня МДА. Активация процессов ПОЛ всегда сопровождается снижением уровня антиоксидантов (СОД и НМАО) в крови. Повышение активности ПОЛ и снижение активности АОС наблюдались более чем у 97% оперированных больных.

Ключевые слова. Инфицированный панкреонекроз, перекисное окисление липидов, антиоксидантные системы, эндогенная интоксикация, низкомолекулярные антиоксиданты, панкреатогенный абсцесс, забрюшинная флегмона, гнойный перитонит, дренажно-промывная система, минопанкреатомия.

Разработка вопросов тактики хирургического лечения острого панкреатита является актуальной задачей и имеет важное практическое значение в связи с увеличением заболеваемости населения и сохраняющимися высокими показателями летальности (25%-80%) при различных формах деструктивного панкреатита [1, 2, 3]. Для улучшения результатов хирургического лечения этого тяжелого заболевания в клиническую практику внедряются новые эффективные диагностические и лечебные технологии [4, 5, 6].

По мнению ряда авторов, по состоянию прооксидантной и антиоксидантной систем и нарушению равновесия между этими процессами можно судить о возможности развития осложнений течения заболевания и неблагоприятного исхода в послеоперационном периоде. В свою очередь, правильная оценка и своевременная коррекция этих нарушений позволяет своевременно принять правильное тактическое решение, чтобы избежать развития осложнений [3, 5, 7].

Биохимическими методами оценки интенсивности свободнорадикальных процессов, изменяющих свою активность в ответ на эндогенную интоксикацию (ЭИ),

служат методы определения состояния антиоксидантной системы организма (АОС). Этот комплекс методов включает в себя определение активности супероксиддисмутазы (СОД), суммарного количества низкомолекулярных антиоксидантов (НМАО), а также определение уровня перекисного окисления липидов (ПОЛ) по накоплению малонового диальдегида (МДА) [3, 6, 7].

Представленная работа основана на анализе результатов хирургического лечения 89 больных с инфицированными формами панкреонекроза, находившихся на лечении в хирургическом отделении Республиканского центра экстренной медицинской помощи Республики Саха (Якутия) за период с 2004 по 2009 гг.

Диагноз панкреонекроз и его осложнения верифицирован на основании комплексного обследования, включавшего данные клинических, лабораторных и инструментальных методов диагностики: ультразвукового сканирования (УЗИ) брюшной полости (БП), забрюшинной клетчатки (ЗК), видеолaparоскопию, черескожные диагностические пункции жидкостных образований поджелудочной железы (ПЖ), БП и ЗК под контролем ультразвука с последующим микробиологическим и цитологическим исследованием пунктата, интраоперационных и паталого-анатомических исследований операционного материала.

При обследовании всех больных по экстренным показаниям использовали рентгенконтрастную компьютерную томографию (РКТ) для уточнения состояния паренхимы поджелудочной железы, желчного пузыря и внепеченочных желчных протоков. Используя этот ме-

ВИНОКУРОВ Михаил Михайлович — д.м.н., проф. Зав. Кафедрой факультетской хирургии МИ СВФУ.

E-Mail: mmv_mi@rambler.ru

САВЕЛЬЕВ Вячеслав Васильевич — к.м.н., доцент кафедры факультетской хирургии МИ СВФУ.

E-Mail: vvsaveliev@mail.ru

тод диагностики, получали информацию о локальном или диффузном увеличении размеров ПЖ, расширении Вирсунгова протока, утолщении периренальной фасции, отека парапанкреатической клетчатки, наличии полостных образований в проекции ПЖ, увеличении размеров желчного пузыря, наличии или отсутствии деструктивных изменений в его стенке, а также наличии конкрементов в полости желчного пузыря и внепеченочных желчных протоках.

Лабораторные методы исследования включали: общеклинические анализы крови и мочи; биохимические анализы крови (определение общего белка, мочевины, креатинина, остаточного азота, сахара, аспартатаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ), амилазы; определение кислотно-щелочного состояния (КЩС) и газов в крови.

Наряду с общеклиническими методами исследования оценивали состояние антиоксидантной системы по уровню ПОЛ (по накоплению одного из конечных продуктов перекисного окисления липидов - МДА), активности СОД, суммарного количества НМАО. Все показатели состояния ПОЛ и АОС оценивались на 1-е, 3-и, 7-е, 10-е и 15-е сутки с момента операции.

Для инфекционной фазы патологического процесса наиболее характерно сопутствующее развитие: 1) септической некротической флегмоны различных отделов забрюшинного пространства; 2) панкреатогенного абсцесса (забрюшинного или внутрибрюшного), что в большей степени соответствует эволюции отграниченных (мелко- или крупноочаговых) форм поражения ПЖ и ЗК; 3) гнойного перитонита (при «разгерметизации» забрюшинного пространства.

По данным В. С. Савельева [3], эволюция инфицированных форм панкреонекроза (ИФП) характеризуется отличительными временными, клиническими и прогностическими особенностями. Установлено, что в первые 4 суток заболевания распространенный некротический процесс в забрюшинном пространстве носит абактериальный характер. Уже на первой неделе заболевания у трети пациентов с распространенным панкреонекрозом происходит инфицирование вовлеченных в некротический процесс областей, что соответствует в данный период времени формированию инфицированного панкреонекроза (ИП). Ко второй неделе заболевания при распространенном панкреонекрозе развивается ИП в сочетании с панкреатогенным абсцессом (ПА). К концу третьей и началу четвертой недели заболевания при очаговых формах панкреонекроза формируются «поздние» осложнения панкреонекроза с образованием ПА. Выявленные закономерности позволили рассматривать панкреонекроз как один из частных проявлений абдоминального сепсиса, в частности, панкреатогенного сепсиса, имеющего строгую закономерность в трансформации различных форм панкреонекроза. Выделяют три основных клинико-морфологических варианта развития

панкреатогенной инфекции в виде ИП, ПА и ИП в сочетании с ПА. В данном случае варианты некротического процесса всецело определяются распространенностью поражения ПЖ и различных отделов ЗК.

С учетом вариантов развития патологического процесса, все больные ИФП были разделены на 3 группы в зависимости от клинико-морфологических форм панкреатогенной инфекции и тяжести состояния по интегральным системам-шкалам Ranson и АРАСНЕ II.

Первая группа (А) — пациенты с формированием панкреатогенного абсцесса 16 чел. (17,9%). Значение показателей тяжести общего состояния у них составило по шкалам Ranson ≥ 2 и АРАСНЕ II ≥ 10 баллов.

Вторая группа (В) — пациенты с инфицированным панкреонекрозом 20 чел. (22,5%). Значения показателей по шкалам Ranson 4-6 и АРАСНЕ II 11-20 баллов.

Третья группа (С) — пациенты с инфицированным панкреонекрозом в сочетании с панкреатогенным абсцессом 53 чел. (59,6%). Значение показателей тяжести общего состояния у них составило по шкалам Ranson 4-6 и АРАСНЕ II 11-20 баллов (Табл. 1).

Таблица 1

Характеристика клинико-морфологической формы панкреатогенной инфекции и тяжести состояния по интегральным системам-шкалам

Группа	Клиническая характеристика		Всего больных абс. (%)
	Клинико-морфологическая форма	Тяжесть состояния АРАСНЕ II и Ranson (баллы)	
А	ПА	Ranson ≥ 2 и АРАСНЕ II ≥ 10	16 (17,9%)
В	ИП	Ranson 4-6 и АРАСНЕ II 11-30	20 (22,5%)
С	ИП+ПА		53 (59,6%)

По результатам наших исследований образование ПА отмечено у 16 больных (17,9%) – группа (А), при этом 5 (31,2%) больным выполнено традиционное наружное дренирование полости абсцесса, 11 пациентов (68,8%) были оперированы по усовершенствованной методике, заключающейся во вскрытии полости абсцесса и наложению дренажно-промывной системы (ДПС), используя минилапаротомию с элементами «открытой» лапароскопии с помощью комплекта инструментов «Мини-ассистент».

Такая форма панкреатогенной инфекции, как ИП – группа (В), выявлена у 20 больных (22,5%). Произшедшее развитие инфицирования при распространенных формах панкреонекроза потребовало выполнение этапных эндоскопических санаций или перехода на широкую лапаротомию с последующим использованием режимов оперативного вмешательства «по требованию» или «по программе», что зависело от конкретной клинической ситуации.

Сочетание ИП с ПА выявлено нами в 53 случаев

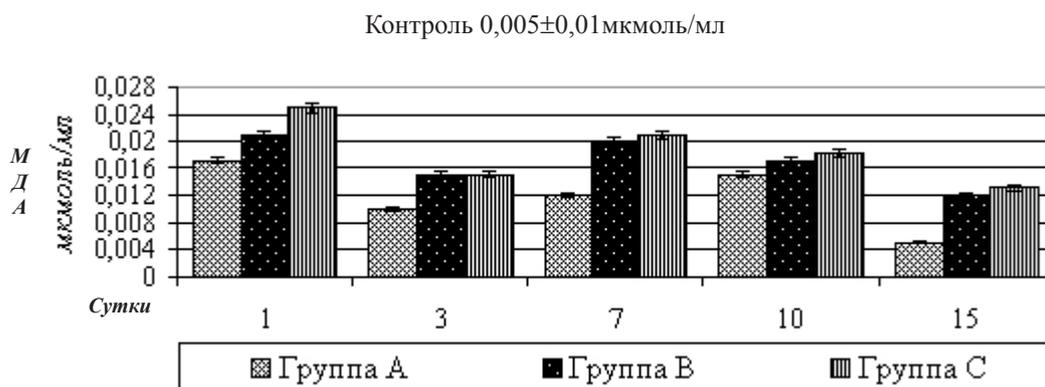


Рис. 1. Динамика содержания МДА в крови оперированных больных (n=89)

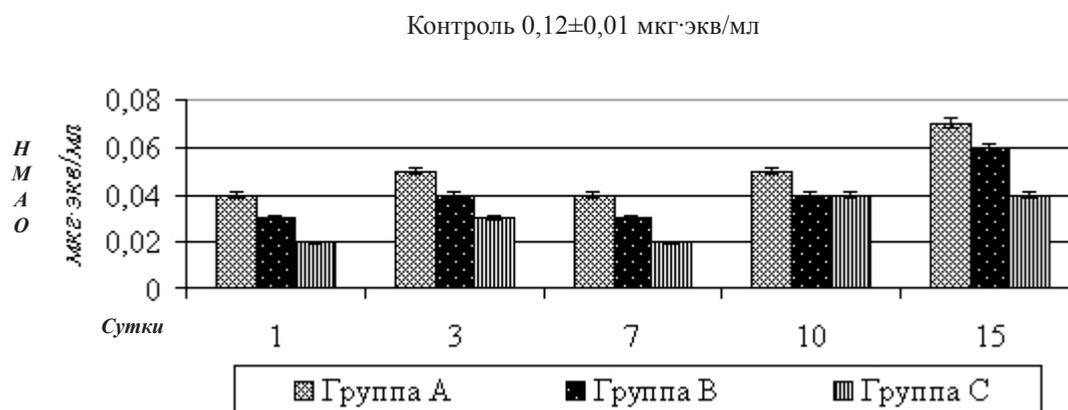


Рис. 2. Динамика содержания НМАО в крови оперированных больных (n=89)

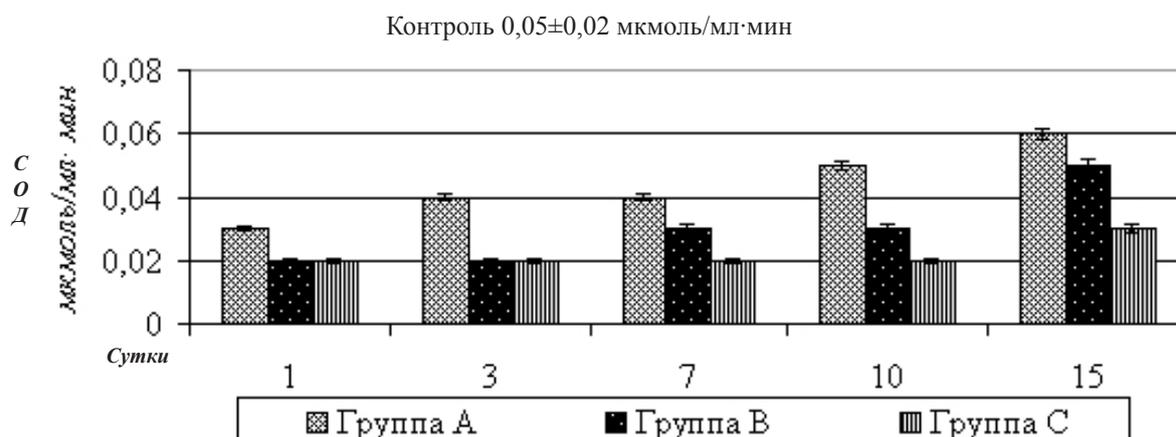


Рис. 3. Динамика содержания СОД в крови оперированных больных (n=89)

(59,6%) – группа (С). Как правило, возникновение такой формы панкреатогенной инфекции отмечалось по истечении второй недели заболевания и соответствовало эволюции распространенного стерильного панкреонекроза, что также потребовало использования в хирургическом

лечении различных оперативных режимов в зависимости от проявлений патологического процесса.

Динамика активности процессов ПОЛ и состояния АОС у больных инфицированными формами панкреонекроза в разных периодах исследования представлены на

Таблица 2

Соотношение процессов ПОЛ и АОС у оперированных больных (n=89) (X±s)

Группы исследования и показатель соотношения	Сутки исследования				
	1	3	7	10	15
(НМАО/МДА)_{норм}					
Группа А	0,09±0,01*	0,20±0,01*	0,13±0,02*	0,13±0,01*	0,58±0,01*
Группа В	0,05±0,04*	0,11±0,01*	0,06±0,03*	0,09±0,05*	0,20±0,04*
Группа С	0,03±0,03*	0,08±0,04*	0,03±0,02*	0,09±0,08*	0,12±0,03*
Контроль	1,0±0,2	1,0±0,2	1,0±0,2	1,0±0,2	1,0±0,2
(НМАО+СОД/МДА)_{норм}					
Группа А	0,13±0,01*	0,30±0,01*	0,23±0,01*	0,23±0,05*	0,89±0,07*
Группа В	0,07±0,04*	0,12±0,01*	0,10±0,05*	0,13±0,02*	0,31±0,07*
Группа С	0,05±0,02*	0,10±0,01*	0,06±0,04*	0,10±0,03*	0,17±0,06*
Контроль	1,0±0,2	1,0±0,2	1,0±0,2	1,0±0,2	1,0±0,2

Примечание: достоверно по сравнению с контрольными показателями (p<0,05).

рис. 1-3.

Как видно из данных рис. 1, выраженная активация процессов ПОЛ характерна, в основном, для больных с ИП и ИП+ПА. Так, отмечается повышение содержания МДА в эритроцитах крови у оперированных больных групп В и С на протяжении всего контрольного периода наблюдений с наибольшим пиком в 1-е и 7-е сутки. На этих этапах исследования значения МДА превышают в 4 раза контрольные значения и показатели МДА пациентов группы А. Постепенное снижение содержания МДА во всех группах наблюдается к 15 суткам.

Уровень протекания процессов ПОЛ зависит от состояния антиоксидантной защиты организма, которая оценивалась по содержанию НМАО и активности СОД в эритроцитах крови. Результаты, полученные при измерении активности НМАО и СОД, представлены на рис. 2 и 3.

Анализируя динамику показателей содержания НМАО у оперированных больных в первые десять суток от момента операции, можно отметить, что в этот период отмечалось значительное снижение относительно контроля уровня НМАО во всех группах исследования с последующим некоторым увеличением к 15-м суткам послеоперационного периода (рис. 2).

Выявленный в ходе исследования существенный дефицит суммарного содержания НМАО в крови пациентов, в основном в группах В и С, потребовал включения в комплекс интенсивной терапии препаратов, обладающих специфическим антиоксидантным действием [2, 7, 8].

Послеоперационная динамика активности СОД в крови пациентов групп А, В и С сравнима с динамикой активности НМАО. Так, у пациентов этих групп отмечается отчетливое снижение активности СОД почти в три раза по сравнению с контролем на протяжении первых семи суток послеоперационного периода (рис. 3).

Кроме показателей состояния прооксидантной и ан-

тиоксидантной систем (МДА, НМАО, СОД), о состоянии процессов ПОЛ, АОС и характере их взаимоотношений можно судить по соотношению нормированных показателей концентраций НМАО, МДА и коэффициенту антиоксидантной защиты (РАОЗ) - [(НМАО+СОД)/МДА]. Расчетные показатели соотношения представлены в табл. 2.

Из табл. 2. видно, что у оперированных больных значения $(\text{НМАО/МДА})_N$ и $[(\text{НМАО+СОД})/\text{МДА}]_N$ отличаются от контрольных цифр и свидетельствуют об активации процессов ПОЛ в первые 10 суток от момента операции, в основном, за счет снижения активности НМАО и СОД. При этом снижение антиоксидантного резерва обусловлено в основном дефицитом СОД. По мере объективного улучшения состояния больного на 15-е сутки от момента операции наблюдается постепенное снижение активности ПОЛ и повышение показателей АОС. В то же время изменения носят волнообразный характер с повышением активности ПОЛ в 1-е, 7-е, 10-е сутки.

Анализ полученных результатов показывает, что для больных с более распространенным процессом поражения (ИП, ИП+ПА) характерно более выраженное нарушение процессов липопероксидации. Эти нарушения сводятся, в основном, к нарастанию скорости протекания процессов ПОЛ, о чем свидетельствует повышение в крови больных уровня МДА. Выявленная активация процессов ПОЛ у исследованных больных сопровождалась различными изменениями состояния АОС. При анализе состояния АОС у пациентов с инфицированным панкреонекрозом можно заметить, что активация процессов пероксидации почти всегда сопровождалась снижением уровня антиоксидантов (СОД и НМАО) в крови. Повышение активности ПОЛ и снижение активности АОС наблюдались более чем у 97% оперированных больных в первые 10 суток с момента операции.

Активация АОС, в данном случае ее можно назвать

компенсаторной, возникающая в ответ на инициацию свободно-радикальных процессов, является нормальной и направлена на саморегулирование системы. Подобные взаимоотношения процессов ПОЛ и состояния АОС свидетельствуют о способности антиоксидантного резерва поддерживать равновесие в системе ПОЛ-АОС [4, 7, 9]. Однако неизбежно продолжающаяся активация ПОЛ приводит зачастую к истощению ферментных и неферментных антиоксидантов, что способствует появлению неуправляемых процессов в липопероксидации. Согласно большинству исследований в этой области, категория больных с дефицитом антиоксидантов на фоне активации процессов ПОЛ может быть отнесена к группе риска в плане дальнейшего нарушения состояния ПОЛ и АОС и возникновения различных осложнений в период консервативного лечения и в послеоперационном периоде у оперированных больных [4, 8].

Таким образом, указанные изменения показателей ПОЛ и АОС, на наш взгляд, являются проявлением нормального развития адаптации организма к сложившимся условиям патологического процесса, что подтверждают многие исследователи [7, 5, 3]. При этом динамика процессов ПОЛ и АОС непосредственно оказывается зависимой от течения послеоперационного периода. Так, при благоприятном течении послеоперационного периода критический период активации процессов ПОЛ приходится, в основном, на 3-7-е сутки, а к 15-м послеоперационным суткам отмечается снижение активности ПОЛ. В случае прогрессирования заболевания, проявляющегося развитием послеоперационных осложнений, период повышения активности процессов ПОЛ отмечается на протяжении всего срока лечения, что указывает на ис-

тощение антиоксидантного резерва и является прогностически неблагоприятным фактором.

Л и т е р а т у р а

1. Григорьев Г. И., Николаева И. Н. Интенсивная терапия абдоминального сепсиса // Актуальные проблемы экстренной медицинской помощи: Тез. докл. Якутск, 2001. Т. 2. С.156-158.
2. Миронова Г.Е. Состояние антиоксидантной защиты при развитии хронического обструктивного бронхита и применение антиоксидантов в комплексной терапии больных в условиях Крайнего Севера // Автореф. дисс.... д-ра биол. наук. М., 2000. 50 с.
3. Савельев В.С., Гельфанд Б.Р., Гологорский В.А. Системная воспалительная реакция и сепсис при панкреонекрозе // Анестезиология и реаниматология. 1999. № 6. С. 28-33.
4. Гельфанд Е.Б., Гельфанд Б.Р., Гологорский В.А. Абдоминальный сепсис: интегральная оценка тяжести состояния больных и полиорганной дисфункции // Анестезиология и реаниматология. 2000. № 3. С. 29-33.
5. Потапов А.Ф. Комплексная интенсивная терапия хирургической абдоминальной инфекции в специализированном Центре экстренной медицинской помощи Республики Саха (Якутия) // Авторе. д-ра мед. наук. М., 2004. 50 с.
6. Demling R.N., Laloude C., Jin J. Endotoxaemia cause increased lung tissue lipid peroxidation in unanaesthetised sleep // L-J. Appl. Phys. 1986. Vol.60. P.2094-2100.
7. Ерохин И.А., Гаврилин С.В., Немченко Н.С. Колыванов М.Т. Эндотоксикоз при тяжелой сочетанной травме // Вестник хирургии. 2001. Т. 160, № 5. С.120-124.
8. Constantine N.G. Method of determination superoxydismutase in blood // Plant. Physiol. 1977. Vol.59. P.565-569.
9. Сыромятникова Е.Д. Лабораторная оценка уровня эндогенной интоксикации при остром панкреатите // Клиническая лабораторная диагностика. Якутск, 2000. № 10. С.15-16.

M. M. Vinokurov, V. V. Saveliev

Intensivity of freeradical processes at patients with infected forms pancreatic necrosis Medical institute of the North-East Federal University named M.K. Ammosov

The analysis of efficiency surgical treatment of 89 patients with infected forms pancreatic necrosis, taking into account a complex estimation of intensity infringement of processes peroxidation, and conditions antioxidant systems is carried out.

The received results specifies in a considerable role independent predictors inflammations in a complex estimation of the forecast disease and probability of complication after the spent operative intervention at a acute pancreatic necrosis.

At widespread infectious destructive processes in a pancreas there is an expressed infringement of processes lipoperoxidation. These infringements are shown, basically, increase in speed course of processes the PLO, to what increase in blood of patients level MDA testifies. Activation of processes the POL is always accompanied by decrease in level of antioxidants (SOD and LMA) in blood. Increase of activity the PLO and decrease in activity AOS it was observed more than at 97 % of the operated patients.

Key words. Infected pancreatic necrosis, peroxidations lipids, antioxidants systems, endogenic intoxication, low-molecular antioicidants, pancreatogenic abscess, retroperitoneal phlegmon, purulent peritonitis, drainage-washing system, minilaparotomy.

