

3. Комбинированная анестезия с использованием каудального доступа может быть методом выбора у больных с дисфункцией печени.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бокерия Л.А., Чичерин И.Н. Природа и клиническое значение «новых ишемических синдромов». — М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2007. — 302 с.
2. Бунятян А.А., Мизиков В.М. Рациональная фармакоанестезиология. — М: Литера, 2006. — С. 53 — 65.
3. Горобец Е.С., Шин А.Р., Джабиева А.А. и др. Мульти-modalная анестезия и анализ в хирургии поджелудочной железы и печени // Регион. анестез. леч. остр. боли. — 2008. — № 2 (4). — С. 11 — 20.
4. Недогода В.В. Фармакотерапия хронических диффузных заболеваний печени // Нов. лекарств. нов. фармакотер. — 2000. — № 6. — С. 3.
5. Пол Д. Барак Брюс, Ф. Куллен Роберт, К. Стэлтинг. Клиническая анестезия. — М: Медлитра. — 2007. — 300 с.
6. Рафмелл Д.Р., Нил Д.М., Вискоуми К.М. Регионарная анестезия / М: МЕДпресс - Ин-форм, 2007. — 157 с.
7. Шахгильдян И.В., Михайлов М.И., Онищенко Г.Г. Парентеральные вирусные гепатиты (эпидемиология, диагностика, профилактика). — М: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2003. — 384 с.
8. Bedirli N., Ofluoglu E., Kerem M. et al. Hepatic Energy

Metabolism and the Differential Protective Effects of Sevoflurane and Isoflurane Anesthesia in a Rat Hepatic Ischemia-Reperfusion Injury Model // Anesth. Analg. — 2008. — Vol. 106. — P. 830 — 837.

9. Botker H.E., Kharbanda R., Schmidt M.R., et al. Remote ischaemic conditioning before hospital admission, as a complement to angioplasty, and effect on myocardial salvage in patients with acute myocardial infarction: a randomized trial // Lancet. — 2010. — Vol. 375. — P. 727 — 734.

10. Clarkson E., Raj Bhatia S. Perioperative management of the patient with liver disease and management of the chronic alcoholic // Oral Maxill. Surg. Clin. North Am. — 2006. — Vol. 18 (2). — P. 213 — 222.

11. Clavien P.A., Yadav S., Sindram D., Bentley R.C. Protective effects of ischemic preconditioning for liver resection performed under inflow occlusion in humans // Ann. Surg. — 2000. — Vol. 232 (2). — P. 155 — 162.

12. Dutton R. Current Concepts in Hemorrhages Shock // Anesthesiol. Clin. — 2007. — Vol. 25. — P. 23 — 34.

13. Guay J. The benefits of adding epidural analgesia to general anesthesia: a metaanalysis // J. Anesth. — 2006. — Vol. 20 (4). — P. 335 — 340.

14. Gullu H., Erdogan D., Tok D. High serum bilirubin concentrations preserve coronary flow reserve and coronary microvascular functions // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. — 2005. — Vol. 25 (11). — P. 2289 — 2294.

15. Yamaguchi T., Terakado M., Horio F. et al. Role of bilirubin as an antioxidant in an ischemia-reperfusion of rat liver and induction of heme oxygenase // Biochem. Biophys. Res Commun. — 1996. — Vol. 223(1). — P. 129 — 135.

УДК 616.374:002: 615.27

МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ПАНКРЕАТИТОМ

Людмила Викторовна Кочетова*, Светлана Сергеевна Дунаевская

Красноярский государственный медицинский университет

Реферат

Цель. Анализ влияния глутоксима на систему иммунитета и клеточный метаболизм у больных с отечной формой острого панкреатита.

Методы. Обследовано 35 больных с отечной формой острого панкреатита, у которых проводилась оценка иммунного статуса и активности ряда ферментов; контролем служили иммунологические показатели 68 здоровых доноров.

Результаты. Показано, что при остром панкреатите происходит активация антиоксидантной системы глутатиона и ферментов, обеспечивающих реакции цикла Кребса, что определяется функциональными возможностями иммунокомпетентных клеток. Включение глутоксима, активирующего анаболические процессы и являющегося субстратом метаболизма, в комплексное лечение больных острым панкреатитом позволяет быстрее нормализовать лабораторные показатели, иммунный статус и активность ферментов, отражающих клеточный обмен веществ, улучшает состояние больных и сокращает частоту осложнений.

Выводы. Комплексное лечение больных острым панкреатитом с включением глутоксима приводит к положительной динамике метаболических и иммунологических показателей.

Ключевые слова: острый панкреатит, метаболическая коррекция, ферменты цикла Кребса, глутоксим.

METABOLIC CORRECTION IN COMBINED TREATMENT OF PATIENTS WITH ACUTE PANCREATITIS.

L.V. Kochetova, S.S. Dunaevskaya. Krasnoyarsk State Medical University. **Aim.** Analysis of the impact of glutoxim on the immune system and cellular metabolism in patients with an edematous form of acute pancreatitis. **Methods.** Examined were 35 patients with an edematous form of acute pancreatitis, in whom evaluated were the immune status and activity of some enzymes; immunological parameters of 68 healthy donors served as controls. **Results.** It was shown that in acute pancreatitis activation of antioxidant enzymes, glutathione system and enzymes that provide the reactions of the Krebs cycle take place, which is determined by the function abilities of immune cells. Inclusion of glutoxim, which activates the anabolic processes and is a substrate of metabolism, into the complex treatment of patients with acute pancreatitis makes it possible to normalize quicker the laboratory parameters, immune status and activity of enzymes that reflect the cellular metabolism, improves the condition of patients and reduces the incidence of complications. **Conclusions.** Complex treatment of patients with acute pancreatitis with the inclusion of glutoxim leads to positive dynamics of metabolic and immunological parameters. **Key words:** acute pancreatitis, metabolic correction, enzymes of the Krebs cycle, glutoxim.

* Автор для переписки: dissovetskragmu@bk.ru

Лечение острого панкреатита — это в значительной степени борьба с панкреонекрозом и панкреатогенной инфекцией. Относительно недавно разработана «концепция обрыва», согласно которой при отечной форме острого панкреатита проводится усиленная стартовая терапия. Этот способ лечения позволяет снизить частоту трансформации отечной формы острого панкреатита в деструктивную. Данное направление было разработано в панкреатологической клинике НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе.

С учетом особенностей внутриклеточного метаболизма и проявлений иммунодефицита у больных острым панкреатитом было сформулировано следующее положение: традиционное патогенетическое лечение больных острым панкреатитом должно проводиться параллельно с их иммунореабилитацией, обязательно включающей, кроме иммуотропных препаратов, и метаболические корректоры [1]. Исходя из этого комплексное лечение больных острым панкреатитом было дополнено препаратом глутокси-мом, являющимся структурным аналогом естественного метаболита — окисленного глутатиона. Искусственная стабилизация дисульфидной связи окисленного глутатиона позволяет многократно усилить присущие ему физиологические эффекты. Работа клетки в новом окислительно-восстановительном режиме определяет иммуномодулирующий и системный цитопротекторный эффекты препарата [3, 5].

Цель работы: анализ влияния глутокси-ма на систему иммунитета и клеточный метаболизм у больных с отечной формой острого панкреатита.

Было обследовано 35 больных с отечной формой острого панкреатита, основными причинами которого являлись желчно-каменная болезнь и прием алкоголя. По половому признаку большинство больных составляли женщины — 80,4%, мужчин было 19,6%. Возраст больных варьировал в основном от 41 до 50 лет (22,5%), меньше всего было больных от 71 и старше (13,3%). Диагноз острого панкреатита ставили на основании клинической картины, лабораторных показателей (лейкоцитоз, гиперамилаземия), данных УЗИ (увеличение размеров поджелудочной железы, снижение ее эхогенности). 1-ю группу составляли 20 больных, получавших традиционную терапию, согласно протоколу

лечения нетяжелого острого панкреатита. Во 2-й группе из 15 больных в дополнение к традиционной терапии назначали ежедневные в/м инъекции глутокси-ма по 5 — 40 мг (50 — 300 мг на курс) в течение 5 дней. На 1 — 3-и и 5-е сутки заболевания проводилась оценка иммунного статуса больных и метаболических ферментов; контролем служили иммунологические показатели 68 здоровых доноров.

Фенотип лимфоцитов устанавливали методом непрямой флуоресценции с мышиными моноклональными антителами на микроскопе «Люам И-1» с определением рецепторов CD3, CD4, CD8. Концентрацию сывороточных иммуноглобулинов А, М, G изучали путем иммунопреципитации на агаровом геле (G. Manchini et al., 1965). О метаболических изменениях в организме и действии глутокси-ма при остром панкреатите судили по активности в цельной крови внутриклеточных НАД(Ф)-зависимых ферментов, определяемой биolumинесцентным методом А.А. Савченко и Л.Н. Сунцовой (1989) [4]. Для разрушения мембран лимфоцитов, помимо осмотического лизиса, использовали раствор детергента (ДТТ) в концентрации 0,001 М. Из пробы забирали 50 мкл суспензии и вносили в инкубационную смесь, содержащую субстрат и кофактор для конкретного фермента. Инкубационную смесь, в состав которой входили исследуемый фермент, субстрат и кофактор, инкубировали в термостате при 37°C 30 минут. Затем 150 мкл инкубированной смеси вносили в кювету биolumинометра БЛМ-8801 (производитель СКТБ «Наука» г. Красноярск), содержащую 50 мкл раствора ФМН в концентрации 0,000015 М, 10 мкл смеси ФМН-оксидоредуктаз-альдегидоксидазы и 50 мкл раствора альдегида С14. Перечисленные растворы, составляющие биolumинесцентную систему, предварительно разводили в 0,1 М К-На-фосфатном буфере с pH 7,0. Кювету помещали в биolumинометр и учитывали уровень биolumинесценции до его максимума. Активность ферментов определяли по калибровочному графику и выражали в международных ферментативных единицах на 10000 лимфоцитов, где Е = 1 мкмоль. Изучали активность ферментов глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г6ФДГ), глицерол-3-фосфатдегидрогеназы (Г3ФДГ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), НАД- и НАДФ-зависимых малатдегидрогеназ.

Таблица 1

Показатели гемограммы у больных с отечной формой острого панкреатита ($M \pm m$)

Показатели	Группа контроля (n=68)	1-я группа (n=20)	2-я группа (n=15)
Нб, г/л	126,52±2,81	133,00±2,81	123,30±2,76*
СОЭ, мм/ч	8,56±0,56	23,00±1,56*	4,80±0,44* **
Лейкоциты, * 10 ⁹ /л	6,31±0,16	12,60±0,20*	6,80±0,23* **
П/я, %	1,15±0,15	19,60±1,91*	2,31±0,18* **
С/я, %	59,57±0,81	65,61±0,81*	57,44±1,34* **
Лимфоциты, %	33,15±0,71	11,30±1,05*	34,16±0,78* **
Эозинофилы, %	1,31±0,16	0,30±0,02	0,83±0,41
Моноциты, %	5,12±0,26	4,30±0,38	6,26±0,24**

* $p < 0,05$ — достоверность различий между показателями клинических групп от контроля, ** $p < 0,05$ — между показателями 1 и 2-й клинических групп. То же в табл. 2, 3.

дрогеназ (НАДМДГ, НАДФМДГ), глутаматдегидрогеназ (НАДГДГ, НАДФГДГ), изоцитратдегидрогеназ (НАДИЦДГ, НАДФИЦДГ), а также глутатион-редуктазы (ГР). По активности указанных ферментов можно оценивать изменения субстратных потоков в основных направлениях обмена веществ в клетке [2].

Данные в выборках оценивали на нормальность распределения по методу Шапиро — Уилкса. В случае нормального распределения и подтверждения равенства дисперсии статистическую значимость различий определяли с помощью критерия Стьюдента. Описательная статистика для учетных признаков представлена в виде $M \pm m$, где M — среднее значение, m — ошибка среднего арифметического. Различия считали статистически достоверными при $p < 0,05$.

При исследовании показателей гемограммы на 8-е сутки лечения у больных 1-й клинической группы обнаружилось увеличение числа лейкоцитов до $12,60 \pm 0,20 \cdot 10^9/\text{л}$ по сравнению с контролем. Кроме того, число палочкоядерных нейтрофилов возросло до $19,60 \pm 1,91\%$, сегментоядерных гранулоцитов — до $65,61 \pm 0,81\%$, а количество лимфоцитов уменьшилось до $11,33 \pm 1,05\%$. Изменения в составе крови у больных острым панкреатитом свидетельствуют о выраженном воспалительном процессе в организме и проявлении синдрома системной воспали-

Таблица 2

Показатели иммунограммы у больных с отечной формой острого панкреатита ($M \pm m$)

Показатели	Группа контроля (n=68)	1 группа (n=20)	2 группа (n=15)
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	6,31±0,16	10,6±0,18*	6,8±0,23* **
Лимфоциты, 10 ⁹ /л	2,05±0,06	1,81±0,02*	2,5±0,13* **
Т-лимфоциты, абсол.	0,97±0,03	0,94±0,05	1,01±0,04
Т-лимфоциты, %	48,40±1,4	45,84±1,74	50,3±1,24**
Т-хелперы, %	31,94±1,4	28,65±1,87*	32,73±1,52**
Т-супрессоры, %	30,51±1,1	37,75±1,32*	31,6±1,33* **
ИРИ	1,07±0,05	0,79±0,06*	1,13±0,04* **
IgA, г/л	1,51±0,09	1,79±0,06*	1,48±0,07* **
IgG, г/л	10,33±0,36	10,79±0,06	10,9±0,41**
IgM, г/л	1,20±0,06	1,29±0,06	1,19±0,05**

тельной реакции. У больных 2-й группы наблюдалась положительная динамика показателей СОЭ, количества лейкоцитов в периферической крови и процентного содержания их популяций (табл.1).

Со стороны показателей клеточного звена иммунитета на 8-е сутки лечения прослеживалась тенденция к нормализации: снизилась лимфопения, увеличилось количество Т-лимфоцитов и Т-хелперов, уменьшилось число Т-супрессоров. По мере снижения интоксикации и улучшения состояния больных динамика большинства указанных показателей в группе больных, получавших глутоксим, становилась более выраженной, чем в контрольной группе. Изменения активности гуморального звена в процессе лечения подтверждались достоверным уменьшением концентрации иммуноглобулинов А, М, G в сыворотке крови больных (табл. 2).

Исследования позволили выявить существенные изменения в динамике метаболических параметров цельной крови у больных, получавших глутоксим. Активность таких ферментов, как НАДГДГ, НАДИЦДГ и ГР, была менее высокой, чем до лечения, что свидетельствовало об активации обменных процессов в клетках за счет повышения активности энергопродуцирующих реакций цикла трикарбоновых кислот. Активность ферментов — ЛДГ и НАДМДГ — была выше, чем до лечения, за счет снижения интенсивности реакций

Таблица 3

Динамика показателей метаболических ферментов лимфоцитов у больных с отечной формой острого панкреатита на 8-е сутки

Показатели	Группа контроля (n=68)	1-я группа (n=20)	2-я группа (n=15)
Г6ФДГ	0,003±0,001	0,003±0,001	0,004±0,001
Г3ФДГ	0,104±0,056	0,734±0,235	1,092±0,423* **
ЛДГ	0,001±0,001	0,037±0,017*	0,052±0,015*
МДГ	0,008±0,005	0,005±0,001	0,010±0,004**
НАДФМДГ	0,002±0,001	0,005±0,001	0,009±0,002
НАДФГДГ	0,001±0,001	0,004±0,002	0,008±0,002* **
НАДГДГ	0,004±0,001	0,072±0,023*	0,716±0,391* **
НАДИДГ	0,001±0,001	0,157±0,066*	0,580±0,325*
НАДФИДГ	0,001±0,001	0,014±0,005*	0,092±0,043
ГР	0,019±0,006	0,052±0,024	0,181±0,052* **

гликолиза и повышения утилизации глюкозы в пентозо-фосфатном пути (табл. 3).

У 75% больных, получавших традиционную терапию, на 8-е сутки была отмечена нормализация лабораторных показателей, в трех случаях развился панкреонекроз, по поводу которого больные были прооперированы — послеоперационный период протекал без осложнений. Среднее число койко-дней составило 10,6±0,5. У всех больных, получавших на фоне традиционной терапии глутоксим, наблюдалась нормализация лабораторных показателей, осложнений в течение заболевания не произошло. Среднее число койко-дней составило 7,08±0,5.

Таким образом, включение глутоксима в комплексное лечение больных острым панкреатитом позволяет быстрее нормализовать лабораторные показатели, иммунный статус и активность ферментов, отражающих

клеточный обмен веществ, улучшает состояние больных и сокращает частоту осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бебуришвили А.Г., Пугачева Л.Л., Козлов М.П. Иммунные нарушения и их коррекция при остром панкреатите и гнойном перитоните// Хирургия. — 1992. — №78. — С. 114 — 118.
2. Булыгин Г.В., Камзалакова Н.И., Андрейчиков А.В. Метаболические основы регуляции иммунного ответа. — Новосибирск, 1999. — 344 с.
3. Дмитриев А.Е., Этиология, патогенез и лечение панкреатита// Юдин В.А. и др. //Клин. мед. — 2000. — № 7 (67). — С. 66 — 69.
4. Савченко А.А., Сунцова Л.Н. Высококчувствительное определение активности дегидрогеназ в лимфоцитах периферической крови человека биолюминесцентным методом//Лаб. дело. — 1989. — №11. — С.23 — 25.
5. Kletzien R.F., Harris P.K., Foellmi L.A. Glucose-6-phosphate dehydrogenase: a "housekeeping" enzyme subject to tissue-specific regulation by hormones, nutrients and oxidant stress // FASEB J. — 1994. — Vol.8. — № 2. — P. 174 —182.

УДК 616.233-002.2-07-036.8

СТРУКТУРА СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИИ У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЁЛОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЁГКИХ В ПУЛЬМОНОЛОГИЧЕСКОМ СТАЦИОНАРЕ

Алексей Васильевич Данилин, Михаил Львович Штейнер*, Ирина Исаевна Штейнер

Самарский государственный медицинский университет

Реферат

Цель. Анализ структуры сопутствующей внелёгочной патологии у пациентов с тяжёлыми формами хронической обструктивной болезни лёгких.

Методы. Изучены анамнестические данные и карты амбулаторного наблюдения 1987 пациентов с обострением тяжелой хронической обструктивной болезни лёгких, проведены анализ клинической картины, электрокардиография, эзофагогастродуоденоскопия, ультразвуковое исследование брюшной полости и забрюшинного пространства.

Результаты. Установлено, что у пациентов с хронической обструктивной болезнью тяжёлого течения высок удельный вес сопутствующей внелёгочной патологии, среди которой доминирует патология сердечно-сосудистой системы. На уровне амбулаторного звена имеет место значительная гиподиагностика сопутствующей внелёгочной

* Автор для переписки: ishte@mail.ru