

НАПРАВЛЕННЫЙ ТРАНСПОРТ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ОСЛОЖНЕННЫМ БИЛИАРНЫМ ПАНКРЕАТИТОМ

А.А. Чарышкин, О.В. Мидленко, В.И. Мидленко, А.А. Чарышкин, В.Ю. Шеголев,

кафедра госпитальной хирургии, Институт медицины, экологии и физической культуры Ульяновского государственного университета

Чарышкин Алексей Леонидович – раб. тел.: (8422) 44-23-50, e-mail: charyshkin@yandex.ru

Цель исследования – изучение влияния направленного транспорта лекарственных веществ (НТЛВ) на динамику показателей печеночно-клеточной недостаточности (ПКН) и эндотоксикоза при комплексном лечении синдрома эндогенной интоксикации (СЭИ) у больных с острым холецистопанкреатитом. Всего было обследовано 96 пациентов с осложненным течением острого холецистопанкреатита. У 32 пациентов обнаружена легкая степень гепатопатии. Эти больные и были разделены на 2 сопоставимые группы: контрольную (16 человек) и основную (16 человек). Тяжесть СЭИ и ПКН определяли по совокупности клинических и лабораторных данных. Пациентам как контрольной, так и основной группы проводили общепринятые методы комплексной терапии.

С целью нормализации метаболизма и купирования гепатоцитолита больные контрольной группы получали эссенциале, рибоксин, контрикал внутривенно; больным основной группы внутривенно вводились эритроцитарные тени со средней терапевтической дозой этих препаратов. Включение лекарственных средств в аутологичные эритроциты осуществляли методом гипотонического лизиса. Нормализация собственной детоксицирующей функции печени при применении НТЛВ на начальных стадиях СЭИ приводит к положительной динамике показателей интоксикации.

Ключевые слова: синдром эндогенной интоксикации, направленный транспорт лекарственных веществ, острый холецистопанкреатит.

The aim of this investigation is to study influence of targeted transport of drug (TTD) on dynamics of parameters for hepatocellular failure (HCF) and endotoxiosis within complex treatment of the syndrome of endogenic toxicosis (EGT) among patients with acute cholecystopancreatitis. Altogether 96 patients with the run of acute cholecystopancreatitis were examined. 32 patients were found a low degree hepatopathy. These patients were divided into two comparable groups: control (16 persons) and main (16 persons). Severity of EGT and HCF were detected by the totality of clinical and laboratory data. The patients of the control group as well as the patients of the main group underwent generally accepted methods of complex therapy. For the purpose of normalization of metabolism and stopping of hepatocytolysis the patients of the control group obtained essenciale, inosine, contrykal endoreously; the patients of the main group endoreously were injected erythrocytic boundaries with an average curative dose of these preparations. Introduction of medicinal agents into autologous erythrocytes was performed by the method of hypotonic lysis. Normalization of detoxicant function of liver within the use of TTD on initial stages of EGT leads to positive dynamics of intoxication parameters.

Key words: syndrome of endogenic toxicosis, targeted transport of drugs, acute cholecystopancreatitis.

Несмотря на широкое применение методов эффективной коррекции эндотоксемии, в настоящее время синдром эндогенной интоксикации (СЭИ) является одной из основных причин летальных исходов в ургентной хирургии.

Наиболее тяжелое течение СЭИ приобретает на фоне истощения естественных детоксицирующих систем [1]. Степень компенсации СЭИ, стадии эндотоксикоза во многом определяются сохранностью детоксицирующей системы печени [2, 3]. Повреждение печени при СЭИ носит характер реактивного неспецифического гепатита (РНГ) [4, 5] и объясняется рядом причин: гиповолемией и гипоксией печени вследствие нарушения ее кровообращения, прямым и опосредованным действием микробов и их токсинов. Клинические проявления РНГ скудны, в связи с чем большое значение приобретают лабораторные тесты, характеризующие динамику развития и степень гепатопатии, тяжесть печеночно-клеточной недостаточности (ПКН) [4, 6, 9].

Наиболее широко распространенными и доступными тестами, дающими возможность совокупно оценить СЭИ и

ПКН, принято считать индекс распределения (ИР) средних молекул, лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ), активность сывороточных трансаминаз (АлАТ, АсАТ), билирубинемия [6, 7].

С целью коррекции ПКН, морфологической основой которой является гепатоцитолит, патогенетически оправдано применение средств, стабилизирующих метаболизм и мембрану гепатоцита [5, 8]. Однако не всегда общепринятые способы ведения медикаментов обеспечивают необходимую концентрацию активного агента в органе-мишени.

Направленный транспорт лекарственных веществ (НТЛВ) в аутологичных эритроцитарных тенях возможен благодаря их тропности к клеткам Купфера [1, 5], что побудило нас использовать этот метод для ранней профилактики и лечения функциональной декомпенсации печени в комплексном лечении на начальных стадиях СЭИ.

Цель исследования – изучение влияния НТЛВ на динамику показателей ПКН и эндотоксикоза при комплексном лечении СЭИ у больных с острым холецистопанкреатитом.

Материал и методы исследования. Всего было обследовано 96 пациентов с осложненным течением острого холецистопанкреатита. Из них у 65 (61,71%) диагностирован СЭИ. У 32 пациентов обнаружена легкая степень гепатопатии. Эти больные и были разделены на 2 сопоставимые группы: контрольную (16 человек) и основную (16 человек). Обе группы составили пациенты, сопоставимые по полу, возрасту. Острый субкомпенсированный эндотоксикоз у больных обеих групп был обусловлен осложненным течением острого билиарного панкреатита.

Тяжесть СЭИ и ПКТ определяли по совокупности клинических и лабораторных данных. Пациентам как контрольной, так и основной группы проводили общепринятые методы комплексной терапии.

Девяти больным (шести из контрольной и трем из основной группы) был проведен однократно сеанс гемосорбции в связи с прогрессирующей эндотоксемией. С целью нормализации метаболизма и купирования гепатоцитолита больные контрольной группы получали эссенциале, рибоксин, контрикал внутривенно; больным основной группы внутривенно вводились эритроцитарные тени со средней терапевтической дозой этих препаратов. Включение лекарственных средств в аутологичные эритроциты осуществляли методом гипотонического лизиса.

Результаты и обсуждение. Исходное состояние больных оценивалось как тяжелое. Тяжесть состояния была обусловлена СЭИ. У всех больных выявлены признаки гепатопатии.

На фоне эндотоксикоза отмечалось повышение активности маркеров цитолиза АлАТ и АсАТ, в 3–5 раз превосходящее норму. Гипербилирубинемия была умеренной и обуславливалась холестазами (содержание прямого билирубина в 4 раза превышало норму).

В дальнейшем при использовании общепринятых методов лечения на протяжении первых 2 суток у больных контрольной группы не было отмечено какой-либо значительной динамики показателей СЭИ и гепатопатии.

Использование в комплексе лечения НТЛВ способствовало снижению активности сывороточных трансаминаз: АлАТ на 39,58% ко 2-м суткам, на 72,51% – к 4-м и достигала нормы к 6-м суткам; динамика снижения АсАТ была аналогичной, но более выраженной – на 38,14% от исходного значения ко 2-м суткам и достигла верхней границы нормы к 4-м суткам. Нормализация показателей активности трансаминаз сыворотки крови пациентов контрольной группы происходила не ранее 8–10-х суток.

При лабораторном исследовании выявлено, что достоверные различия ($p < 0,05$) по уровню амилазы крови между группами исследования появляются с третьих суток после начала применения НТЛВ, что отражено в таблице 1.

Нормализация амилазы крови в основной группе исследования происходит к четвертым суткам, тогда как в контрольной группе уровень амилазы крови к четвертым суткам превышал нормальные показатели на 1,4 (в полтора раза).

ТАБЛИЦА 1.

Сравнительная оценка активности амилазы сыворотки крови у больных с билиарным панкреатитом (г/л-час)

Группы	2-е сутки	3-и сутки	4-е сутки	5-е сутки
основная	45,0±5,6	39,0±4,7	30,0±4,2	23,0±3,1
контрольная	47,0±5,5	54,0±4,0	44,0±3,7	38±3,2
P	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05

ТАБЛИЦА 2.

Динамика изменения амилазы мочи у больных ОПП (г/л-час)

Группы	1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	4-е сутки	5-е сутки	6-е сутки	7-е сутки	8-е сутки	9-е сутки	10-е сутки
контрольная	530	680	620	480	520	350	270	200	140	100
основная	430	460	400	320	188	120	100	98	120	120
P	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05

Начиная уже с первых суток, имеются достоверные различия уровней амилазы мочи, что связываем с применением НТЛВ. В основной группе исследования снижение амилазы мочи и возвращение её к норме происходит на 3 суток раньше по сравнению с контрольной группой (таблица 2).

Применение НТЛВ сопровождалось более быстрой (на 3–4 дня, чем у больных контрольной группы) нормализацией цифр средних молекул, ИР, ЛИИ, что связано, по-видимому, с восстановлением детоксицирующей функции печени за счет стабилизации мембран гепатоцитов, улучшения их метаболизма.

Процесс изменения концентрации прямой фракции билирубина сыворотки пациентов был следующим: в основной группе – снижение в 2,5 раза от исходной к 4-м суткам; в контрольной группе больных прямой билирубин снизился в 1,4 раза к 4-м суткам. Статистически достоверной разницы между значениями этого показателя в обеих группах больных не выявлено, что связано, очевидно, с отсутствием спазмолитического эффекта используемых нами для НТЛВ препаратов.

Таким образом, включение НТЛВ в комплекс лечения больных на ранних стадиях СЭИ стимулирует естественную детоксицирующую систему печени и приводит к регрессии легкой степени гепатопатии, что подтверждается одновременной нормализацией показателей интоксикации и цитолиза.

Выводы

1. Полученные данные говорят о целесообразности применения данной методики с целью коррекции гепатопатии при хирургическом эндотоксикозе. НТЛВ в комплексном лечении позволяет купировать гепатоцитолит у больных с СЭИ к 6-м суткам при условии его раннего применения.

2. Нормализация собственной детоксицирующей функции печени при применении НТЛВ на начальных стадиях СЭИ приводит к положительной динамике показателей интоксикации.

3. Эффект направленного транспорта активаторов метаболизма и ингибиторов протеолиза более выражен в отношении коррекции гепатоцитолита, по сравнению с холестазами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ерюхин И.А., Насонкин С.С. и др. //Вестник хирургии. 1989. № 3. С. 3–5.
2. Дорохин К.М., Спас В.В. //Анестезиология и реаниматология. 1994. № 1. С. 56–60.
3. Ерюхин И.А. Воспаление как общебиологическая реакция. Л., 1989.
4. Глумов В.Я. Острый перитонит. Ижевск. 1993.
5. Подымова С.Д. Болезни печени: руководство для врачей (2-е изд., перераб. и доп.). М. 1993.
6. Шиманко И.И., Торбинский А.М. //Хирургия. 1990. № 6. С. 50–55.
7. Васильков В.Г., Шихунова Л.Г., Келина Н.Ю. Материалы V Всеросс. съезда анестезиологов и реаниматологов. Москва. 1994. С. 69.
8. Красильников Д.М., Фаррахов А.З., Хайруллин И.И., Маврин М.И. Ранние послеоперационные осложнения у больных калькулезным холециститом и холедохолитиазом. Казань: Медицина, 2008. 176 с.
9. Шеянов Д. С. Особенности клинического течения и лечебной тактики при остром панкреатите у пациентов старшей возрастной группы. Автореферат на соиск. уч. степ. канд. мед. наук. СПб. 2003.