

УДК 616.073.524; 616.37.003

ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕРАПИИ БИЛИАРНОГО ПАНКРЕАТИТА

А.П. ВЛАСОВ, В.Г. КРЫЛОВ, С.Б. КЕЛЕЙНИКОВ, Е.В. САЛЯМКИНА, В.И. АНАСКИН\*

Проблема терапии острого панкреатита, особенно в сочетании с холециститом, остается одной из значимых. Тяжесть состояния больных определяется развивающимся синдромом эндогенной интоксикации, ведущим к полиорганной недостаточности [3]. Одним из пусковых механизмов в патогенезе панкреатита является процесс деструкции липидного бислоя клеточных образований. По предложению акад. Савельева В.С. (1998), заболевания, патогенетически связанные с нарушениями липидного гомеостаза, объединены в липидный дистресс-синдром [4, 5]. Коррекции нарушений липидного обмена уделяется большое внимание [2]. В лечении панкреатита используются антиоксиданты и озонотерапия. Однако до сих пор эффекты влияния их на указанные компоненты гомеостаза изучены недостаточно.

**Материалы и методы.** В основу работы положены результаты клинического наблюдения за больными острым билиарным панкреатитом (n=45), получавшими традиционное комплексное лечение, включающее цитостатики, спазмолитики, антибиотики, антигистаминные препараты, инфузионные среды и др. (контроль). В основной группе (n=35) комплексная терапия дополнялась эмоксипином (5 мг/кг) и 400 мл 0,89% озонированным раствором NaCl в концентрации 2 мг/л O<sub>3</sub>. Работа велась на основе информированного согласия больного в соответствии с международными этическими требованиями ВОЗ (правила GCP – Good Clinical Practice) предъявляемым к медицинским исследованиям с участием человека (Женева, 1993). Рандомизацию групп вели с учетом возрастного и полового состава больных, причин возникновения, клинической картины, результатов лабораторных и инструментальных методов исследования и др. критериев.

**Результаты.** При оценке тяжести и прогнозирования острого билиарного панкреатита у больных контрольной группы оказалось, что при рассмотрении признаков острого холецистопанкреатита сумма баллов составила 2,34±0,11 (в основной – 2,29±0,10). Это расценивается как «потенциально тяжелый» острый панкреатит: состояние без интенсивной терапии будет ухудшаться [1]. У больных имелись явления эндогенной интоксикации. Содержание молекул средней массы было увеличенным по сравнению с нормой на 67,8% (p<0,05).

Общая и эффективная концентрация альбумина уменьшалась и была ниже нормы на 7,9 и 33,9% (p<0,05) соответственно, резерв связывания альбумина – на 23,2% (p<0,05), индекс токсичности плазмы возрос более чем в 4 раза (p<0,05). При стандартной терапии проявления эндотоксикоза сохранялись. Уровень среднемолекулярных пептидов в течение 7–10 суток сохранялся выше нормы, особенно в первые трое суток (в 1,4–2,5 раза больше нормы). Содержание общей и эффективной концентрации альбумина на протяжении срока наблюдения сохранялось на низком уровне. Резерв связывания альбумина был на 21,3–29,8% ниже нормативных показателей, индекс токсичности плазмы – выше в 2,9–4,8 раза (p<0,05).

У больных билиарным панкреатитом интенсифицировались свободно-радикальные процессы перекисного окисления липидов. Уровень диеновых и триеновых конъюгатов в плазме крови был повышен на 124,1–311,3 и 133,1–289,4% (p<0,05), содержание ТБК-реагирующих продуктов – на 137,6–256,3% (p<0,05). В плазме крови больных были отмечены явные изменения липидного состава при высоком уровне активности фосфолипазы A<sub>2</sub> и альфа-амилазы. Клинические исследования показывают, что применение в комплексной терапии острого холецистопанкреатита эмоксипина и озонированного изотонического раствора NaCl позволило более активно влиять на выраженность эндогенной интоксикации. Уже после 1-го сеанса терапии отмечен рост резерва связывания альбумина, снижение индекса токсичности и титра молекул средней массы. После 5-кратного применения показатели эндотоксикоза вплотную приближались к норме. Это говорило о способности терапии уменьшать эндотоксикоз.

На фоне применения этих лечебных агентов наблюдалось восстановление качественного и количественного состава липи-

дов. Уже на 2-е сутки комплексной терапии отмечена нормализация доли суммарных фосфолипидов, а на 4–5-е сутки лечения – моноацилглицеролов и диацилглицеролов, что не наблюдалось в контрольной группе пациентов. Содержание триацилглицеролов уменьшалось и со 2-х суток комплексной терапии было достоверно ниже исходного значения в 1,5 раза. Отмечен достоверный рост эфиров холестерина. Доля свободных жирных кислот уменьшалась и на 8–9-е сутки комплексной терапии не имела существенных отличий от исходного уровня.

Использование этой схемы терапии острого билиарного панкреатита позволило корригировать возникающие изменения в составе фосфолипидов плазмы крови.

Большинство исследованных показателей на 4–5-е сутки комплексной терапии нормализовались. Поэтому при сравнительном анализе с результатами контрольной группы пациентов практически во все этапы динамического наблюдения выявлялись достоверные отличия. При апробированной терапии острого холецистопанкреатита интенсивность свободно-радикальных процессов перекисного окисления липидов в плазме крови существенно уменьшилась. Это подтверждалось меньшим содержанием молекулярных продуктов липоперекисления в плазме крови в основной группе пациентов при сравнительном анализе с контрольной. На фоне указанной терапии быстро подавлялась ферментативную активность, что подтверждалось снижением активности фосфолипазы A<sub>2</sub>.

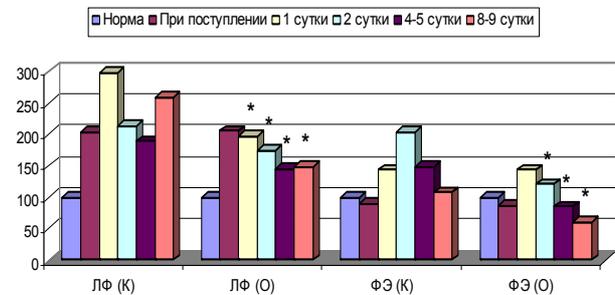


Рис. Изменения уровня лизофосфолипидов (ЛФ) и фосфатидилэтаноламина (ФЭ) в плазме крови у больных острым холецистопанкреатитом на фоне комплексной терапии (К – контрольная, О – основная группа). Исходный уровень показателей принят за 100%.

Эти эффекты явились основой положительной динамики течения заболевания. Превосходство использования указанного лечения выразилось в более быстром купировании болевого синдрома, нормализации маркеров панкреатита (ферментативная активность, ультрасонографическая картина и др.). Выздоровление больных происходило быстрее, о чем говорило укорочение срока пребывания в клинике на 2,1 койко-дня. Результаты проведенного исследования обосновывают целесообразность применения эмоксипина и озонированного изотонического раствора NaCl в терапии острого билиарного панкреатита.

Учитывая механизмы действия указанных лечебных агентов, при их назначении следует придерживаться принципа опережения, направленного на прерывание аутокаталитического повреждения и прогрессирования липидного дистресс-синдрома. Поэтому рациональным следует признать назначение сначала антиоксиданта, а затем – и озонотерапии.

Литература

1. Вайсман П.В. и др. Острый панкреатит и травмы поджелудочной железы: рук-во для врачей. – СПб: Питер, 2000. – 320 с.
2. Власов А.П. и др. Системный липидный дистресс-синдром при панкреатите. – Саранск: Красн. Октябрь, 2004. – 232 с.
3. Савельев В.С. и др. // Анестезиология и реаниматология. – 1999. – № 6. – С. 28–33.
4. Савельев В.С. и др. // Бюллетень экспериментальной биологии. – 1999. – Т. 127, № 6. – С. 604–611
5. Петухов В.А. и др. // Труд. пациент. – 2004. – № 4. – С. 3–10.

\* Мордовский университет им. Н.П. Огарева, кафедра факультетской хирургии 430000 г. Саранск, ул. Большевикская, 68