

## ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ ГОМЕОСТАЗ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА: ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ПУТИ КОРРЕКЦИИ

Цедрик Н.И., Винник Ю.С., Савченко А.А., Теплякова О.В., Якимов С.В.

*ГОУ ВПО «Красноярская государственная медицинская академия им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого Росздрава», кафедра общей хирургии*

За последние 30 лет отмечена общемировая тенденция к увеличению заболеваемости острым панкреатитом. Основной контингент больных по-прежнему составляют лица активного трудоспособного возраста, а среди причин заболевания в последние годы первое место занимают алкоголизм и алиментарные факторы.

Повсеместно растет количество деструктивных форм заболевания, которые составляют до 44%. При этом если общая летальность за последнее десятилетие имеет тенденцию к снижению, то послеоперационная, отражающая результаты лечения наиболее тяжелой категории больных, по-прежнему исчисляется двузначными цифрами.

Целью нашего исследования явилось улучшение результатов лечения больных острым панкреатитом за счет применения нового лечебно-диагностического комплекса, основанного на использовании хемилюминесцентного анализа.

Под нашим наблюдением находились 160 больных с различными формами острого панкреатита в возрасте от 22 до 76 лет. Первую группу составили 54 пациента с острым панкреатитом, лечившихся в клинике общей хирургии Красноярской государственной медицинской академии в период 2002-2003 г.г., у которых особенности кинетики хемилюминесценции оценивались ретроспективно, в лечении не использовался метод озонотерапии. Проспективное исследование проведено в период 2004-2006 гг. и включало 106 пациентов, у которых использовались разработанные критерии диагностики и прогнозирования формы деструктивного панкреатита, а в комплексном лечении применялся метод озонотерапии. При этом у 50 пациентов, составивших вторую группу, использовалась традиционная методика озонотерапии, у 56 пациентов третьей группы – оригинальная методика рациональной озонотерапии

Обследование больных с острым панкреатитом включало общеклинические, лабораторные и инструментальные методы. У всех больных оценивали тяжесть острого панкреатита по шкале В.Б.Красногорова. Средняя сумма баллов в клинических группах составила  $4,6 \pm 0,31$ , что соответствовало тяжелому панкреатиту. Решающим в верификации формы деструктивного панкреатита считали бактериологическое исследование.

Для оценки состояния перекисного гомеостаза использовался метод железоиндуцированной люминолзависимой хемилюминесценции (ХЛ) с применением биохемилуминометра БХЛ-06М.

Хемилюминесцентное исследование сыворотки крови показало, что у всех больных отечным панкреатитом при поступлении фиксируется достоверное относительно нормы увеличение значения максимальной интенсивности свечения ( $I_{max}$ ) в 3,14 раза и значительно менее выраженный рост светосуммы – в 1,92 раза. Коэффициент К, отражающий суммарную антиоксидантную активность сыворотки, при поступлении превышал контрольные показатели в 1,65 раза. В динамике заболевания по мере накопления гидроперекисей отмечалось постепенное снижение антиоксидантного потенциала сыворотки крови, о чем свидетельствует уменьшение  $tg \alpha$  и коэффициента К.

Несмотря на то, что начиная с третьих суток традиционной терапии показатели антиоксидантной активности у больных отечным панкреатитом достоверно не отличались от контрольных, суммарная окислительная активность сыворотки крови оставалась высокой.

Максимальные значения интенсивности хемилюминесценции при поступлении регистрировались у больных стерильным панкреонекрозом. Уровень  $I_{max}$  в течение первой недели стационарного лечения превышал показатели возрастной нормы более чем в 7 раз и достоверно снижался только к 21-м суткам на фоне традиционной терапии.

У больных с диагностированным позднее инфицированным панкреонекрозом в течение первой недели стационарного лечения обращало на себя внимание крайне низкое значение интенсивности хемилюминесценции, независимо от пола и возраста больного не превышавшее 30 мВ. Коэффициент К в этой группе оставался более чем в 2 раза ниже по сравнению с показателями возрастной нормы в течение всего времени исследования. Критерием разрешения инфекционного процесса у больных панкреонекрозом явилось увеличение содержания гидроперекисей в сыворотке крови (в 3,8 раза по показателю  $I_{max}$ ) и повышение суммарной антиокислительной активности по данным хемилюминесцентного анализа.

По современным представлениям, процесс свободнорадикального окисления носит физиологический характер и всегда сопровождает процессы жизнедеятельности здоровой клетки. Поэтому регистрируемые нами у больных инфицированным панкреонекрозом глубокие нарушения окислительного гомеостаза уже в ранние сроки заболевания сигнализируют о массивном объеме некроза, формировании суперантигена и присоединении бактериального инфицирования, требующих высокого расхода активных форм кислорода.

Хемилюминесцентный анализ проспективно использован нами в комплексной диагностике инфицированного панкреонекроза у 55 больных с различными формами деструктивного панкреатита. При этом чувствительность, специфичность, прогностическая ценность положительного и отрицательного результатов предлагаемого способа диагностики достигали 85-90%.

Достоверных отличий показателей перекисной резистентности эритроцитов у больных стерильным и инфицированным панкреонекрозом выявлено не было. При поступлении в стационар максимальная интенсивность хемилюминесценции в 1,7 раза, а светосумма в 2,1 раза превышали показатели возрастной нормы. Минимальная резистентность эритроцитов при деструктивных формах острого панкреатита наблюдалась сразу после выполнения оперативного вмешательства. При этом наибольшее значение светосуммы совпадало с пиком интенсивности хемилюминесценции.

В течение послеоперационного периода у больных с деструктивным панкреатитом при благоприятном течении заболевания происходило повышение резистентности эритроцитов, параметры пероксидации и антиоксидантной защиты приближались к нормальным на 20 сутки.

У 9 больных, умерших от панкреонекроза, в раннем послеоперационном периоде регистрировался спад интенсивности хемилюминесценции эритроцитов на фоне двукратного увеличения светосуммы, что свидетельствовало о дестабилизации эритроцитарных мембран. В дальнейшем у этих больных тенденции к увеличению перекисной резистентности эритроцитов не наблюдалось.

Совершенствование комплексной диагностики у больных второй и третьей групп позволило свести к минимуму количество ранних травматичных хирургических вмешательств за счет снижения количества случаев неустановленного источника перитонита и гипердиагностики инфицированного панкреонекроза.

При выявлении критериев инфицированного панкреонекроза расширяли объем интенсивной терапии в предоперационном периоде. После оценки предположительного объема некроза с помощью прогностической шкалы В.Б. Краснорогова при сумме баллов менее 6 производили операции из мини-доступа, более и равной 6 - операции из верхнесрединного лапаротомного доступа с абдоминализацией поджелудочной железы, проточно-промывным дренированием, марсупиализацией сальниковой сумки, назоинтестинальным дренированием.

Улучшение диагностики ИПН позволило ограничить показания к обширным и травматичным одномоментным вмешательствам и расширить показания к этапным хирургическим санациям.

В комплексном лечении пациентов второй и третьей групп применялся способ внутривенной озонотерапии. У пациентов второй группы использовали стандартную схему озонотерапии: внутривенное капельное введение озонированного физиологического раствора (ОФР) с концентрацией 2-8 мг/л в количестве 200 мл через день в течение 7-10 суток.

В лечении пациентов третьей группы применяли оригинальную методику рациональной озонотерапии. Алгоритм рациональной озонотерапии предусматривал оценку различных концентраций озона на интенсивность свободнорадикального окисления в модельных системах и выбор дозы озона, при добавлении которой регистрировались параметры ХЛ наиболее близкие к значениям возрастной нормы. ОФР, содержащий озон в выбранной индивидуальной дозе, вводили внутривенно капельно в объеме 200 мл через день в течение 7-10 суток. Проведение озонотерапии у больных острым панкреатитом контролировалось с помощью метода индуцированной хемилюминесценции. Отсутствие положительной динамики параметров активированной хемилюминесценции после двух сеансов озонотерапии требовало повторной коррекции дозы озона.

У больных с отечным панкреатитом под воздействием стандартной схемы внутривенной озонотерапии происходила кратковременная активация свободнорадикального окисления, о чем свидетельствовало статистически значимое по сравнению с нормой превышение концентрации малонового диальдегида (МДА) к третьим суткам лечения. Индивидуальный выбор дозировки озона позволил минимизировать его прооксидантное действие.

По данным хемилюминесцентного анализа индивидуальный подбор дозы озона у больных отечным панкреатитом *in vitro* позволил определить адекватное количество окислителя, необходимое для обрыва каскада свободнорадикального окисления без его первоначальной индукции. По литературным данным, механизмом такого воздействия является способность озона участвовать в реакции радикал-радикальной аннигиляции, приводящей к обрыву цепей с образованием молекулярного кислорода.

У больных деструктивным панкреатитом с седьмых суток стационарного лечения наблюдалось снижение концентрации малонового диальдегида, причем в третьей группе значения этого показателя на второй неделе были достоверно ниже исходных и зарегистрированных в группах сравнения. При этом после завершения курса озонотерапии у больных панкреонекрозом во второй группе наблюдалось постепенное возрастание концентрации малонового диальдегида, пик которой регистрировался на 14-е сутки. У больных третьей группы в течение всего периода исследования, независимо от окончания сеансов озонотерапии, наблюдалось неуклонное снижение концентрации МДА. Аналогичная тенденция наблюдалась и в динамике изменения среднемолекулярных пептидов.

По результатам хемилюминесцентного анализа сыворотки крови применение индивидуальных доз озона способствовало ранней активации антиоксидантной системы и нормализации процессов перекисного окисления липидов. При этом в отличие от пациентов первой группы вышеописанные изменения носили пролонгированный характер и сохранялись после завершения курса озонотерапии.

Изменение тактики и схемы интенсивной терапии больных с острым деструктивным панкреатитом позволило уменьшить частоту развития гнойных осложнений с 39,3% до 20,6%, послеоперационную летальность с 32,1% до 20,7%. Структура летальности не имела достоверных различий в группах. Наиболее частыми причинами смерти у больных в ранние сроки явились полиорганная недостаточность, в поздние – абдоминальный сепсис.

Выводы:

1. У больных отечным панкреатитом при поступлении фиксируется достоверное относительно нормы увеличение значения максимальной интенсивности свечения в 3,14 раза. Амплитуда вспышки хемилюминесценции сыворотки крови больных стерильным панкреонекрозом показатели возрастной нормы в 7,16 раз. У больных инфицированным панкреонекрозом отмечается снижение интенсивности хемилюминесценции сыворотки крови в 2,5 - 5 раз в течение первой недели в стационаре.

2. Критериями, указывающими на развитие инфицированного панкреонекроза, являются значения максимальной интенсивности хемилюминесценции сыворотки менее 30 мВ, коэффициента К менее 0,056 у.е. с чувствительностью и специфичностью 92,5% и 83,7% соответственно. Критериями неблагоприятного прогноза заболевания является спад интенсивности хемилюминесценции эритроцитов на фоне двукратного увеличения светосуммы и отсутствие тенденции к увеличению перекисной резистентности эритроцитов в динамике заболевания.

3. Совершенствование комплексной диагностики и прогнозирования течения тяжелых форм панкреонекроза, разработка алгоритма рациональной озонотерапии позволило улучшить результаты лечения больных острым панкреатитом, уменьшить уровень послеоперационной летальности с 32,1% до 20,7%.