

М.С. Фуныгин, Д.Б. Демин

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ТИОКТОВОЙ КИСЛОТЫ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО АЛКОГОЛЬНОГО ПАНКРЕАТИТА**ГБОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития РФ (Оренбург)***Изучены результаты лечения 27 больных с подтвержденным острым алкогольным панкреатитом. Показано, что применение тиоктовой кислоты в дозе 600 мг в сутки позволяет локализовать процесс и провести его по асептическому пути.***Ключевые слова:** острый панкреатит, тиоктовая кислота**USE OF THIOCTIC ACID IN COMPLEX TREATMENT OF ACUTE ALCOHOLIC PANCREATITIS**

M.S. Funygin, D.B. Demin

*Orenburg State Medical Academy, Orenburg**The results of treatment of 27 patients with confirmed acute alcoholic pancreatitis are studied. It is shown that application of thioctic acid in a dose of 600 mg in a day allows to localize process and to turn it on an aseptic way.***Key words:** acute pancreatitis, thioctic acid

Острый панкреатит остается актуальной проблемой хирургии и в настоящее время прочно удерживает третье место среди всех острых хирургических заболеваний органов брюшной полости [1, 2, 7, 8], составляя 0,47 % от всех соматических заболеваний [2]. Заболеваемость острым панкреатитом составляет от 200 до 800 пациентов на 1 млн человек населения в год [4].

Доля деструктивного панкреатита, по данным разных авторов, составляет от 20 до 60 % [2, 3, 4, 8, 12]. Если летальность при стерильном панкреонекрозе колеблется от 10 до 20 % [3, 4, 5, 8], то при инфицировании она достигает 50–85 % [2, 3, 6, 10, 11]. При молниеносном же течении заболевания практически в 100 % случаев происходит смерть пациента.

Поджелудочная железа выделяет в течение 24 часов 1200–2000 мл сока, который содержит в 1000 мл 5,0–6,0 мг общего белка, 35–97 мг хлорида, 30–74 мг двууглекислого натрия, 134–142 мг натрия, 4,7–7,4 мг калия и 2–3 мг кальция, а также множество ферментов в неактивной форме [1, 2, 6]. Причем в процессе секреции теряется до 20 % суммарного белка, содержащегося в железе, который через 5–6 часов после пика выделительной активности полностью восстанавливается. Потребность в огромных энергетических ресурсах, необходимых для такого большого объема работы, обеспечивается за счёт обильного кровоснабжения поджелудочной железы (180–400 мл/мин на 100 г ткани), осуществляемого по системе печеночной, селезеночной и верхней брыжеечной артерий [14].

Согласно современным представлениям, под острым панкреатитом (ОП) понимают различные по этиологии деструктивные поражения паренхимы поджелудочной железы (ПЖ), окружающих тканей и органов вначале преимущественно ау-

толитического характера, к которым в последующем присоединяется воспаление, то есть в основе любого острого панкреатита всегда лежит более или менее выраженный некроз панкреатической ткани. Разгерметизация протоковой системы поджелудочной железы наступает вследствие асептического некроза ацинарной клетки под воздействием внутриклеточной активации протеолитических ферментов как результат перекисного окисления липидов [1].

Острый панкреатит является полиэтиологическим заболеванием. Среди причин выделяют две основные: билиарный и алкогольный. Этиологическая роль алкоголя в развитии острого деструктивного панкреатита, по данным разных авторов, составляет от 50 до 80 %. Алкогольный панкреатит поражает пациентов трудоспособного возраста преимущественно мужского пола, возникает на фоне скомпрометированных функциональных резервов печени и алкогольной полинейропатии с нарушением висцеральной иннервации.

Панкреоциты имеют незначительное количество ферментов, метаболизирующих этанол, что является причиной их высокой чувствительности к алкоголю. Алкоголь нарушает транскапиллярный обмен и оказывает токсическое действие на стенку кровеносных сосудов. При этом тяжелые дистрофические изменения отмечаются в эпителии протоков поджелудочной железы, панкреоцитах и гепатоцитах, где развивается жировая дистрофия.

По мнению ряда авторов [9], острый панкреатит начинается с повреждения определенной критической массы панкреатоцитов. Внутриорганный активация протео- и липолитических ферментов приводит к каскадному высвобождению кининов и цитокинов, приводящих к резкому повышению сосудистой проницаемости с потерей воды, белка

и электролитов, что ведет к гиповолемии и увеличению вязкости крови. Вследствие этого развиваются отек стромы железы, сдавление сосудов, вторичная ишемия и некроз паренхимы, протекающие в условиях так называемого «окислительного стресса» (сочетание синдромов гипоксии и гиперпероксидации).

На фоне нарастающей гипоксии в результате нарушений кровообращения в поджелудочной железе на уровне микроциркуляторного звена внутриклеточная активация ферментов приводит к ацинарному некрозу и некрозу жировых клеток. В результате возникают две тесно взаимосвязанные «каскадно» протекающие патобиохимические и морфофункциональные реакции, вследствие чего развивается комплекс тяжелых изменений как в самой железе, так и во внутренних органах [6].

Согласно современным представлениям, панкреонекроз формируется в первые 24–36 часов от начала заболевания, а ишемическая деструкция тканей в очаге поражения является ведущим фактором в развитии панкреатического некроза. Начальным этапом развития окислительного стресса является массивная генерация высокоактивных свободно-радикальных форм кислорода. Избыточная активация реакций свободно-радикального окисления представляет типовой патологический процесс, встречающийся при самых различных заболеваниях, в том числе ОП, и приводящий к накоплению в тканях токсических продуктов (липоперекиси, радикалы жирных кислот, кетоны, альдегиды, кетокислоты), вызывающих окислительную модификацию структурных белков, ферментов, биологически активных веществ и повреждающих клеточные мембраны, что и является причиной панкреатического некроза.

Известно, что от объема некроза зависит вероятность его инфицирования. Соответственно, мероприятия, направленные на профилактику превращения очагов ишемии в некроз на ранних сроках течения ОП должны являться одним из краеугольных камней лечебной тактики. Это обуславливает, наряду с общепринятыми схемами лечения, необходимость применения препаратов, обладающих антиоксидантными свойствами.

В данном ракурсе представляет интерес тиоктовая кислота (ТК), имеющая широкий спектр биологического действия. ТК является мощным антиоксидантом. Кроме того, она осуществляет рецикл других антиоксидантных факторов (токоферол, глутатион), облегчает превращение молочной кислоты в пировиноградную с последующим декарбокислированием последней и купированием лактат-ацидоза. Известно широкое применение препаратов ТК в гепатологии, токсикологии, лечении диабетической полинейропатии, однако в лечении ОП вышеуказанное вещество не использовалось.

Цель исследования: проанализировать эффективность применения тиоктовой кислоты в комплексном лечении острого алкогольного панкреатита.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изучены результаты лечения 27 больных с подтвержденным ОП алкогольной этиологии, находившихся на лечении в клинике кафедры факультетской хирургии ОрГМА на базе МУЗ МГКБ им. Н.И. Пирогова г. Оренбурга в 2011 г., которые были разделены на 2 группы, сопоставимые по основным показателям. Пациенты I группы (17 человек) получали стандартную терапию (инфузии, блокаторы панкреатической секреции, спазмолитики, антибиотики). Пациентам II группы (10 человек) дополнительно вводилась внутривенно капельно тиоктовая кислота ежедневно в дозе 600 мг в сутки. Принципиальным критерием включения пациентов в исследование был досуточный срок заболевания на момент госпитализации (до формирования панкреонекроза). Критерием эффективности лечения считали прекращение прогрессирования процесса и проведение его по асептическому пути.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При поступлении в I группе тяжесть ОП по шкале Glasgow – Imrie (1984) составила 2,8, из них у 7 больных (41,1 %) – тяжелый ОП. Во II группе тяжесть ОП – 2,9, из них у 4 больных (40 %) – тяжелый ОП. Следует отметить идентичность у обеих групп исходной тяжести ОП.

В I группе панкреонекроз развился у 11 человек, из них у 10 (58,8 %) больных прогрессирование процесса явилось показанием к хирургическим инвазиям: в качестве стартового метода 5 пациентам выполнены эндовидеохирургические вмешательства в объеме санации, дренирования сальниковой сумки и брюшной полости, 3 больным – пункционные дренирования парапанкреатических жидкостных скоплений под контролем УЗИ, 2 больным изначально выполнена лапаротомия по поводу инфицированного панкреонекроза. В последующем у 4 пациентов, перенесших малоинвазивные вмешательства, произошло инфицирование некроза: в 3 случаях выполнена лапаротомия, в одном случае – вскрытие и дренирование парапанкреатических абсцессов из минидоступа. Таким образом, в данной группе инфицированный панкреонекроз развился у 6 пациентов (35,3 %).

Во II группе развитие деструктивного панкреатита выявлено у 4 пациентов (40 %), во всех случаях выполнены эндовидеохирургические вмешательства. Инфекционных осложнений не было.

В I группе летальный исход у 2 (11,8 %) пациентов с развившимся инфицированным панкреонекрозом и выполненными в связи с этим открытыми вмешательствами. Причина смерти – панкреатогенный сепсис. Во II группе погиб один пациент (10 %) – полиорганная недостаточность на фоне прогрессирования стерильного панкреонекроза.

Изучение динамики лейкоцитарного индекса интоксикации (табл. 1) выявило, что во второй группе пациентов проявления синдрома эндогенной токсемии купируются быстрее.

Таблица 1
Динамика уровня лейкоцитарного индекса интоксикации

	1-е сутки	5-е сутки	10-е сутки
I группа	2,94 ± 1,24	3,56 ± 1,45	4,0 ± 0,75
II группа	3,55 ± 1,06	2,3 ± 1,21	3,2 ± 0,72

Примечание: во всех случаях $p > 0,05$.

Согласно современным представлениям, интегральным моментом, определяющим прогрессирующее развитие структурно-функциональных нарушений в поджелудочной железе и в организме в целом при ОП, являются функциональные и структурные изменения клеточных мембран [13], сопровождающиеся повышением содержания продуктов свободного радикального окисления, параллельно нарастающую тяжесть состояния больного. В связи с этим первый опыт применения ТК, являющейся мощным антиоксидантом, в комплексной терапии ОП алкогольной этиологии свидетельствует о патогенетической обоснованности данного лечебного мероприятия.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Включение тиоктовой кислоты в комплексную терапию острого алкогольного панкреатита позволяет улучшить результаты лечения данного заболевания путём прерывания прогрессирующего деструктивного процесса и проведения его по асептическому пути.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ачкасов Е.Е., Пугаев А.В. Острый панкреатит. — М.: Профиль, 2007. — 336 с.
2. Иоскевич Н.Н. Практическое руководство по клинической хирургии: Болезни пищеварительного тракта, брюшной стенки и брюшины / Под ред. П.В. Гарелика. — Минск: Выш. шк., 2001. — 685 с.

Сведения об авторах

Фуныгин Максим Сергеевич – аспирант кафедры факультетской хирургии ГБОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития РФ
Демин Дмитрий Борисович – доктор медицинских наук, заведующий кафедрой факультетской хирургии ГБОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития РФ (460048, г. Оренбург, пр. Победы, 140в; тел.: 8 (3532) 75-67-22 e-mail: demindb@yandex.ru)

3. Лобанов С.Л., Степанов А.В., Лобанов Л.С. Современные подходы к лечению острого панкреатита. — Чита: ИИЦ ЧГМА. — 2008. — 160 с.

4. Острый панкреатит: Патопфизиология и лечение / В.В. Бойко, И.А. Криворучко, Р.С. Шевченко [и др.]. — Харьков: Торнадо, 2008. — 288 с.

5. Острый панкреатит: Пособие для врачей / М.И. Филимонов, Б.Р. Гельфанд, С.З. Бурневич [и др.]; под ред. В.С. Савельева — М.: Издательство НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2000. — 60 с.

6. Острый панкреатит и травмы поджелудочной железы: руководство для врачей / Р.В. Вашетко, А.Д. Толстой, А.А. Курыгин [и др.]. — СПб.: Питер, 2000. — 320 с.

7. Парапанкреатит. Этиология, патогенез, диагностика, лечение / А.Д. Толстой, В.П. Панов, В.Б. Краснорогов [и др.]. — СПб.: Изд-во «Ясный Свет», 2003. — 256 с.

8. Савельев В.С. Руководство по неотложной хирургии органов брюшной полости. — М.: Триада-Х, 2004. — 640 с.

9. Филин В.И., Костюченко А.Л. Неотложная панкреатология. — СПб.: Питер, 1994. — 416 с.

10. Beger H.G., Isenmann R. Surgery management of necrotic pancreatitis // Surg. Clin. — 1999. — Vol. 79, N 4. — P. 783–800.

11. Lumsden A., Bradley E.L. Secondary pancreatic infection // Surg. Gynec. Obstet. — 1990. — Vol. 170, N 5. — P. 459–467.

12. Takeda K., Matsuno S., Sunamura M. Surgical aspects and management of acute necrotizing pancreatitis: resent results of a cooperative national surgery in Japan // Pancreas. — 1998. — Vol. 16, N 3. — P. 316–332.

13. The role of free radical in the development of acute mild and severe pancreatitis in mice / A. Nonaka, T. Mahabe, T. Kyogoku [et al.] // Nippon Shokakibyō Gakkai Zasshi. — 1990. — Vol. 87 (5). — P. 1212–1216.

14. Wenz W. Angiographischen Befunde bei der Pankreatitis // Chirurg. — 1972. — Bd. 43, N 6. — P. 250–254.