

А.В.Тарасенко¹, С.А.Алексеев²,
Г.С.Кикоин³, З.А.Райкова³

МЕТОД СОЧЕТАННОГО ЭНДОЛИМФАТИЧЕСКОГО ВВЕДЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ И ПОСЛЕДУЮЩЕЙ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ КАВИТАЦИИ (ЭНВЛПУЗК) У ПАЦИЕНТОВ С ДЕСТРУКТИВНЫМ ПАНКРЕАТИТОМ

ГУ «432 ордена Красной Звезды главный военный клинический
медицинский центр Вооруженных Сил Республики Беларусь»¹,
Кафедра общей хирургии БГМУ²,
УЗ «4-я городская клиническая больница им. Н.Е Савченко»³, г. Минск

Проведен анализ лечения пациентов по поводу острого деструктивного панкреатита с использованием предложенной методики эндолимфатического введения лекарственных препаратов и последующей ультразвуковой кавитацией, которая позволяет снизить тяжесть состояния по шкалам SAPS и APACHE II, повышает содержание общих Т-лимфоцитов и Т-хелперов, иммуноглобулинов, а также активизирует фагоцитарное звено иммунитета. Предложенный способ позволяет снизить продолжительность лечения и послеоперационную летальность.

Ключевые слова: острый деструктивный панкреатит, эндолимфатическое введение лекарственных препаратов, ультразвуковая кавитация, общие Т-лимфоциты, В-лимфоциты, фагоцитарная активность иммуноцитов.

A.V. Tarasenko, S.A. Alekseev,
G.S. Kikoin, Z.A. Raikova

METHOD OF COMBINED ENDOLYMPHATIC INTRODUCTION OF MEDICINES AND SUBSEQUENT ULTRASONIC CAVITATION IN PATIENTS WITH DESTRUCTIVE PANCREATITIS

In the article presents the analysis of treatment in patients with the acute destructive pancreatitis using the proposed methodology endolymphatic introduction of medicines and subsequent ultrasonic cavitation, which allows to reduce the severity of the condition on SAPS' scales and APACHE II, increases the content of total T-lymphocytes and T-helpers, immunoglobulins, and also activates the phagocytic immunity. The proposed method allows to reduce the duration of treatment and postoperative mortality.

Key words: acute destructive pancreatitis, endolymphatic introduction of medicines, ultrasonic cavitation, general T-lymphocytes, B - lymphocytes, phagocytic activity of immune cells.

Широкое внедрение эндолимфатической терапии в лечение хирургических заболеваний стало возможным после выхода в свет в 1986 году фундаментального труда Р.Т. Панченкова, И.В. Яремы и Н.Н. Сильмановича [12] с детальным теоретическим, экспериментальным, микробиологическим и фармакологическим обоснованием метода. В последующем воздействие биопрепаратов на микролимфоциркуляцию через лимфатическую систему при ряде заболеваний было описано Куприяновым В.В. (1988). В настоящее время традиционное эндолимфатическое введение лекарственных препаратов при различных хирургических процессах учитывает патогенетические моменты воспалительного процесса и оказывает прямое воздействие на лимфатическую систему ткани конкретного органа [6, 7, 10]. В тоже время в хирургической практике преимущественно рассматриваются вопросы эндолимфатической антибиотикотерапии хирургической инфекции без профилактики гнойно-септических осложнений и без акцента на иммунокорректирующие аспекты и коррекцию антиоксидантных

нарушений [2]. Кроме того в литературе приводятся единичные публикации касающиеся проведения эндолимфатической терапии (ЭЛТ) при остром панкреатите (ОП) [2, 9] и нет совсем публикаций где бы рассматривались методы ультразвукового чрезкожного воздействия на зоны асептической деструкции после сеансов ЭЛТ [3, 14, 15]. Учитывая преимущества ЭЛТ, создающей в течении 48 часов после одного введения постоянную бактерицидную концентрацию препарата в лимфе в 5-6 раз превышающую ее в крови [1, 6] и опосредованно связанное распространение его в перилимфатическую систему поджелудочной железы и забрюшинную клетчатку, а также эффект ультразвуковой кавитации за счет улучшенного транспорта лекарственных средств посредством созданного клеточного цитозоля, нами был разработан и апробирован в комплексном лечении пациентов с острым деструктивным панкреатитом (ОДП) новый метод сочетанного эндолимфатического введения лекарственных препаратов (ЭВЛП) с последующей ультразвуковой кавитацией (УзК) [16, 17, 18].



Рисунок 1 – Этап местной анестезии в проекции лимфатического коллектора 0,5% раствором новокаина



Рисунок 2 – Этап выделения и удержания на специальном фиксаторе лимфатического сосуда

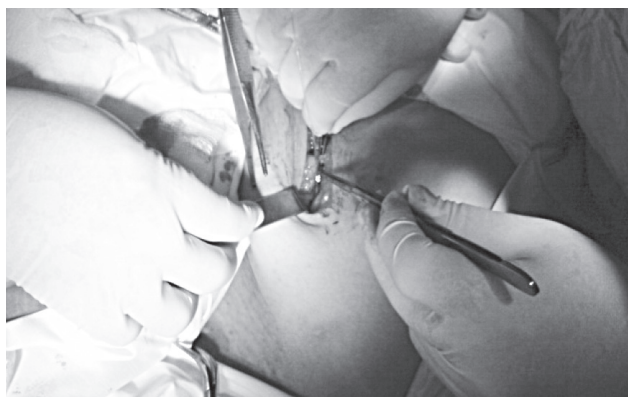


Рисунок 3 – Этап введения микрокатетера в фиксированный на держателе лимфатический сосуд



Рисунок 4 – Этап фиксации в сосуде микрокатетера

Целью нашего исследования явилась разработка и применение ЭНВЛПУЗК в комплексном лечении пациентов с ОДП.

Материалы и методы

Методика применена в комплексном лечении 17 пациентов с ОП (I группа), из которых 6 составили пациенты с интерстициальной формой (контроль) и 11 пациентов с ОДП (стерильный панкреонекроз). В группу сравнения (II группа) вошли 19 неоперированных пациентов с ОП, из которых у 7 имел место интерстициальный отек, у 12 – ОДП (стерильный панкреонекроз). Характер поражения поджелудочной железы определяли с помощью ультразвукового (УЗ) и КТ исследований. Лечение в группах проведено с учетом стандартных методик, предусмотренных для пациентов с ОП [4]. У пациентов I группы, с предложенным методом, дополнительное введение антибиотиков не назначалось, во II группе использовалась стартовая антибактериальная терапия путем сочетания цефалоспоринов III-IV поколений с метронидазолом.

При оценке степени тяжести при поступлении по шкале APACHE-II – Me (LQ;UQ), тяжесть состояния оценена в 7 (6-9%) баллов для отечной формы и 21 (19-23%) балл для деструктивной формы ($p < 0,05$), а также по шкале SAPS составляла в среднем $22,7 \pm 4,2$ и $23,1 \pm 3,9$ балл соответственно и не отличалась в исследуемых группах ($z = 0,13$; $p = 0,896$).

Предложенная методика предусматривает выделение лимфатического сосуда в подкожножировой клетчатке передней поверхности бедра (в проекции условной биссектрисы-угла, образованного сверху линией паховой складки и снаружи вертикальной линией, проведенной перпендикулярно паховой складке вниз из точки определяемой по пульсации бедренной артерии) под местной анестезией 0,25% раствором новокаина (Рисунок 1). В тех случаях, когда имелся немагистральный тип строения лимфатического сосуда и его катетеризация становилась невозможной ($n = 3$), проводилось выделение бедренного лимфоузла Пирогова – Розенмюллера, расположенного в данной зоне, с аккуратным удалением его внутреннего содержимого ложечкой Фолькмана (т.н. депульпацией).

В выделенный и взятый на специальный фиксатор лимфатический сосуд (или депульпированный лимфоузел) (Рисунок 2) вводился предварительно растянутый прогреванием микрокатетер для перидуральной анестезии диаметром 0,05 мм (Рисунок 3,4), периферический конец которого фиксировался на коже (Рисунок 5) и затем соединялся с автоматическим шприцевым насосом «ДШ-8 ТУ РБ 28628757.007» (РБ) либо с инфузоматом (Рисунок 6). Затем в микрокатетер в течении суток вводилось 30-35 мл. 0,9% – ного раствора хлорида натрия с добавлением 2 г цефтриаксона, 12 мг иммуномодулятора полиоксидония, 10 мл 5% – ного раствора мексибела с дозированной скоростью 0,1 – 0,2 мл. в минуту.

Через 20 – 24 часа после первого эндолимфатического введения выполнялся первый сеанс наочной ультразвуковой кавитации проекции основных зон парапанкреатической и паракольной клетчатки вовлеченных при ОДП, а также иммунокомпетентных зон (печени и селезенки) с интенсивностью ультразвукового

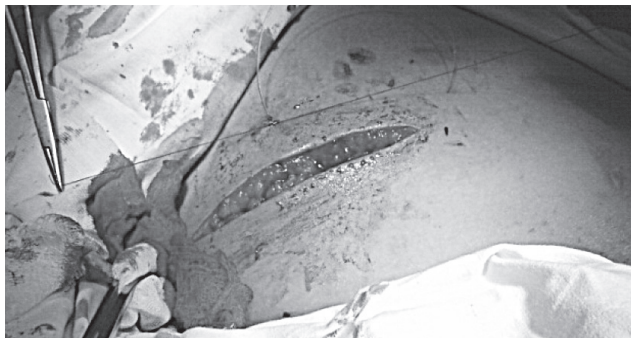


Рисунок 5 – Этап введения и фиксации на коже периферического микрокатетера



Рисунок 6 – Этап дозированного эндолимфатического введения лекарственных препаратов насосом шприцевым ДШ – 8 ТУ РБ 28628757.007-98

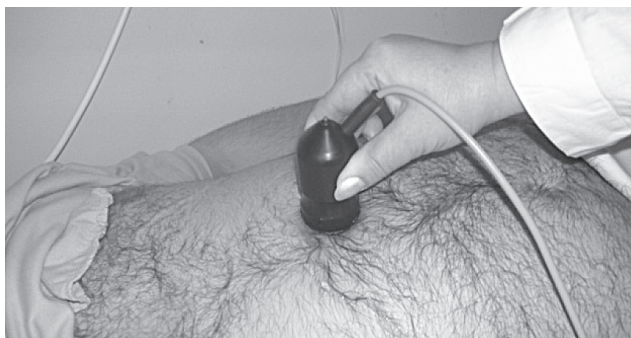


Рисунок 7 – Этап проведения накожной ультразвуковой кавитации проекции иммунокомпетентных органов (печени, селезенки), парапанкреатической клетчатки и ЗБК через 24 часа после эндолимфатического введения препаратов)

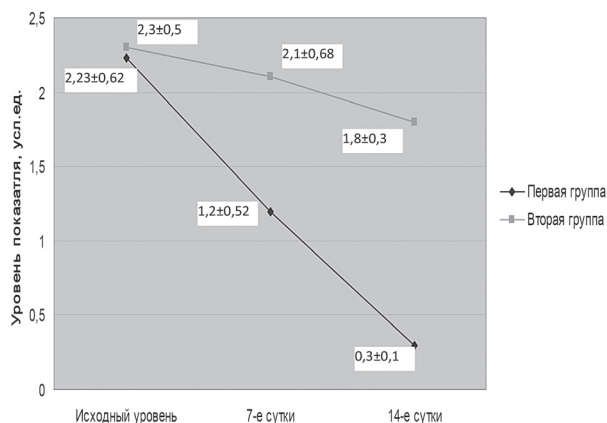


Рисунок 8 – Динамика показателя токсической зернистости нейтрофилов у пациентов с ОП в сравниваемых группах на 7-е и 14-е сутки лечения (M±m).

патока 0,2 – 0,4 Вт/см² в течении 2,0 – 2,5 минут (на каждую зону), но не более 9 – 10 минут суммарно на всю процедуру. (Рисунок 7.). Всего проводилось 3 – 4 повторных сеанса с интервалами 20 – 24 часа.

Оценка результатов лечения у пациентов с ОП в сравниваемых группах выполнялась на 7-е и 14-е сутки с момента поступления в стационар с учетом показателей эндогенной интоксикации, тяжести их состояния, иммунологического статуса, УЗ и КТ исследований, присоединения гнойно-септических осложнений, общих сроков лечения.

Контрольное иммунологическое исследование осуществляли до лечения и на 14-е сутки после лечения путем оценки основных иммунологических показателей Т- и В-клеточного звена иммунитета в реакциях розеткообразования с подсчетом относительного и абсолютного числа общих Т-лимфоцитов и их основных субпопуляций. Фагоцитарную активность оценивали по методу А.М. Земскова [4,11]. Основные биохимические показатели установлены по методу Камышников В.С. [8].

Статистическую обработку проводили с применением пакета прикладных программ «STATISTICA» (Version 6 for Windows). Для оценки достоверности полученных результатов весь цифровой материал подвергался статистической обработке. Во всех совокупностях определяли среднюю арифметическую (M) и среднюю ошибку средней квадратичной (m). Для выявления достоверных различий использовали следующие непараметрические критерии: для сравнения динамики показателя в исследуемой и контрольной группах – критерий Уилкоксона для парных сравнений; для сравнения исследуемой и контрольной группы по одному показателю – U-критерий Манна-Уитни. Все статистические тесты проведены для двустороннего уровня значимости. Различия считали достоверными при $p < 0,05$ [13].

Результаты и обсуждение

1. Анализ показателей эндогенной интоксикации у пациентов с ОП в сравниваемых группах при использовании ЭНВЛПУЗК.

При сравнении основных показателей эндогенной интоксикации на 7-е и 14-е сутки у пациентов обеих групп установлено, что исходный уровень ЛИИ Кальф-Калифа достоверно не различался между собой ($z=0,59$; $p=0,55$) (Таблица 1.).

Таблица 1 - Показатели эндогенной интоксикации у пациентов с ОП в сравниваемых группах на 7-е и 14-е сутки лечения (M±m)

Показатель, ед.измер.	Нормальное значение (n=15)	Группы сравнения		
		Исходный уровень	7-е сутки	14-е сутки
ЛИИ Кальф-Калифа, усл.ед.	0,67±0,5	(I)5,14±1,2 (II)5,2±0,93	2,3±0,7 4,7±1,12	0,9±0,24 2,62±0,69
		$z=0,59$; $p=0,55$	$z=2,07$; $p=0,038$	$z=3,41$; $p=0,0006$
Токсическая зернистость нейтрофилов	-	(I)2,023±0,62 (II)2,3±0,5	1,2±0,52 2,1±0,68	0,3±0,1 1,8±0,3
		$z=0,45$; $p=0,65$	$z=3,15$; $p=0,0016$	$z=3,52$; $p=0,00044$

*Примечание: (I) – основная группа (n=17)
(II) – группа сравнения (n=19)

Таблица 2 – Показатели состояния тяжести пациентов с ОП в сравниваемых группах на 7-е и 14-е сутки лечения (M±m)

Показатель состояния тяжести, баллы	Группы сравнения		
	Исходный уровень	7-е сутки	14-е сутки
SAPS	(I)22,7±4,2 (II)23,1±3,9	12,1±2,9 20,8±3,7	6,7±1,12 18,6±3,7
	z=0,13; p=0,896	z=2,35; p=0,018	z=3,35; p=0,0008
APACHE-II	(I)16,4±0,3 (II)16,8±0,91	10,2±2,4 15,9±2,74	8,7±1,31 14,1±2,53
	z=0,09; p=0,92	z=2,25; p=0,024	z=2,42; p=0,016
Выявляемость признаков ПОН (появление одного признака или их сочетание)*	(I)32,2±7,3 (II)34,1±4,7	21,4±6,2 58,3±4,7	16,3±4,16 40,6±7,1
	z=0,49; p=0,67	z=3,07; p=0,021	z=3,56; p=0,0037

*Примечание: к ПОН относились признаки дыхательной, почечной, печеночной, сердечно-сосудистой недостаточности, метаболические расстройства, коагулопатия, септические состояния.

К 7-м суткам лечения у пациентов I группы установлено снижение ЛИИ Кальф-Калифа в 2,23; к 14-м суткам произошло дальнейшее снижение показателя – в 5,7 раза к исходному значению (p<0,001) и в 2,55 раза к уровню 7-х суток (p<0,01). У пациентов II группы к 7-м суткам снижение данного показателя интоксикации установлено в 1,1 раза, к 14-м суткам только в 1,98 раза (p<0,01) к исходному значению. При этом показатель ЛИИ Кальф-Калифа на 14-е сутки оставался как выше нормы в 3,8 раза (p<0,01), так и превышал показатель I группы в 2,9 раза (z=3,41; p=0,0006).

Исходный уровень токсической зернистости нейтрофилов у пациентов обеих групп достоверно не отличался между собой (z=0,45; p=0,65). К 7-м суткам лечения у пациентов I группы установлено снижение данного показателя в 1,69 раза (p<0,05), тогда как у пациентов II группы снижение наблюдалось лишь в 1,1 раза. К 14-м суткам в I группе наблюдалось дальнейшее 4-кратное снижение значения уровня токсической зернистости (p<0,001), в то время как у пациентов II группы снижение наблюдалось лишь на 14,8%. Значения показателя к 14-м суткам различались в сравниваемых группах в 6 раз (z=3,52; p=0,00044) (Рисунок 8.).

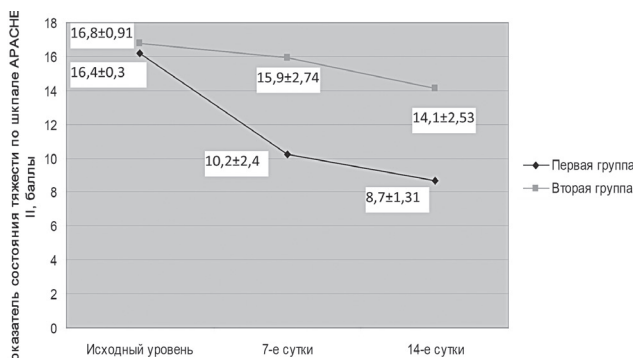


Рисунок 9 – Динамика состояния тяжести пациентов с ОП по шкале APACHE-II в сравниваемых группах на 7-е и 14-е сутки лечения (M±m).

2. Анализ показателей состояния тяжести пациентов с ОП в сравниваемых группах

При сравнении показателей состояния тяжести пациентов по шкале SAPS установлено, что исходный уровень в сравниваемых группах не имел достоверного различия (z=0,13; p=0,896) (Таблица 2.).

К 7-м суткам у пациентов I группы установлено также снижение уровня по шкале SAPS в 1,88 раза, у пациентов II группы данный показатель уменьшился лишь на 10%, различия между собой составили в 1,72 раза (z=2,35; p=0,018).

К 14-м суткам лечения у пациентов II группы показатель SAPS по сравнению с 7-ми сутками уменьшился на 10,6%, а к исходному уровню – на 19,5%, в то время как в I группе – в 1,9 раза и в 3,39 раза соответственно (p<0,01). При этом различие по данному показателю

Таблица 3 – Основные иммунологические показатели у пациентов с ОП в сравниваемых группах на 14-е сутки лечения (M±m)

Показатель, ед.измерения	Нормальные значения (n=12)	Группы сравнения	
		Исходный уровень	14-е сутки лечения
Т-лимфоциты общие (E-РОК), абс.х10 ⁹ /л	1,15±0,2	(I)0,63±0,1 (II)0,64±0,08	0,89±0,09 0,67±0,1
		z=0,39; p=0,69	z=3,06; p=0,0022
Т-хелперы, абс.х10 ⁹ /л	0,72±0,04	(I)0,42±0,07 (II)0,41±0,09	0,63±0,06 0,47±0,09
		z=0,2; p=0,85	z=2,96; p=0,003
Т-супрессоры, абс.х10 ⁹ /л	0,52±0,03	(I)0,36±0,02 (II)0,37±0,08	0,41±0,09 0,49±0,05
		z=0,14; p=0,89	z=0,74; p=0,46
ИРИ, усл.ед.	1,38±0,08	(I)1,16±0,06 (II)1,12±0,04	1,53±0,07 0,98±0,03
		z=1,56; p=0,12	z=3,16; p=0,0001
В-лимфоциты (M-РОК), абс.х10 ⁹ /л	0,15±0,03	(I)0,11±0,02 (II)0,11±0,05	0,18±0,03 0,12±0,02
		z=0,07; p=0,93	z=2,42; p=0,016
Ig G, г/л	11,3±0,6	(I)12,4±0,3 (II)12,5±0,8	21,6±1,1 8,4±0,2
		z=1,21; p=0,23	z=2,35; p=0,018
Ig A, г/л	1,9±0,07	(I)2,3±0,04 (II)2,32±0,05	2,1±0,04 0,9±0,03
		z=0,13; p=0,896	z=2,5; p=0,013
Ig M, г/л	1,2±0,03	(I)0,9±0,03 (II)0,89±0,02	1,1±0,03 0,7±0,02
		z=0,46; p=0,67	z=3,56; p=0,0037
Фагоцитарная активность нейтрофилов, %	60,2±2,7	(I)41,7±2,56 (II)41,9±3,12	69,9±4,3 46,4±2,7
		z=0,09; p=0,93	z=2,4; p=0,017

Примечание: (I) – основная группа (n=14)
(II) – группа сравнения (n=15)

к 14-м суткам в сравниваемых группах достигло более 2,8 раза ($z=3,35$; $p=0,0008$).

Состояние тяжести пациентов в сравниваемых группах по шкале АРАСНЕ-II при поступлении было достаточно тяжелым и не имело существенных различий ($z=0,09$; $p=0,92$). К 7-м суткам лечения у пациентов I группы значение показателя индекса АРАСНЕ-II уменьшилось в 1,6 раза, а к 14-м суткам – еще в 1,17 раза. По отношению к исходному уровню наблюдалось снижение показателя 1,9 раза ($p<0,05$). У пациентов II группы к 7-м и 14-м суткам лечения снижение показателя произошло на 5,4% и 11,3% соответственно ($p<0,05$). При сравнении данных показателей в обеих группах, значения уровня АРАСНЕ-II на 7-е и 14-е сутки различалось в 1,56 и 1,62 раза соответственно ($p=0,024$; $p=0,016$) (Рисунок 9.).

При оценке признаков ПОН у 32,2% пациентов I группы и в 34,1% пациентов II группы выявлены признаки недостаточности по одному или нескольким системам органов ($z=0,49$; $p=0,67$).

В результате проведенного лечения к 7-м суткам у пациентов I группы наличие признаков ПОН установлено в 24,4% случаев, к 14-м суткам – в 16,3% наблюдений. Во II группе к 7-м суткам количество пациентов с явлениями ПОН увеличилось в 1,7 раза с дальнейшей тенденцией к их уменьшению на 14 сутки лишь на 30,4%. К этим срокам различие в числе пациентов с ПОН в сопоставляемых группах составило 2,5 раза ($z=9,56$; $p=0,0037$).

3. Анализ иммунологических показателей у пациентов с ОП в сравниваемых группах при использовании метода ЭНВАПУЗК

При анализе иммунологических показателей у пациентов с ОП, исходный уровень абсолютного числа общих Т-лимфоцитов (Е-РОК) в сравниваемых группах I и II был ниже нормальных значений в 1,83 и 1,79 раза соответственно и практически не отличался между собой ($z=0,39$; $p=0,69$) (таблица 3). На 14-е сутки лечения у пациентов I группы отмечена тенденция к росту показателя в 1,41 раза, в то время как у пациентов с ОП во II группе рост произошел на 4,5% ($z=3,06$; $p=0,0022$). По отношению к нормальным значениям абсолютное содержание общих Т-лимфоцитов к 14-м суткам лечения оставалось сниженным в I группе на 22,6%, во II группе – на 41,7%, что соответствует 2-й степени ВИД (по данному показателю). Исходный уровень абсолютного содержания Т-хелперов в I и II группах, по отношению к норме, был сниженным в 1,71 и 1,76 раза соответственно и практически не отличался между собой ($z=0,2$; $p=0,85$). К 14-м суткам лечения у пациентов I группы рост показателя отмечен в 1,5 раза, во II группе – только на 12,8%. По отношению к нормальным значениям в I группе снижение абсолютного содержания Т-хелперов к 14-м суткам было на уровне «-12,5%», во второй – зафиксировано уменьшение числа Т-хелперов на уровне «-34,7%», что соответствовало 2-й степени ВИД (по данному показателю).

Исходный уровень абсолютного количества Т-супрессоров в I и II группах был ниже нормы в 1,44 и 1,4 раза соответственно и практически не различался между группами ($z=0,14$; $p=0,89$). К 14-м суткам у пациентов I группы увеличение числа Т-супрессоров было незна-

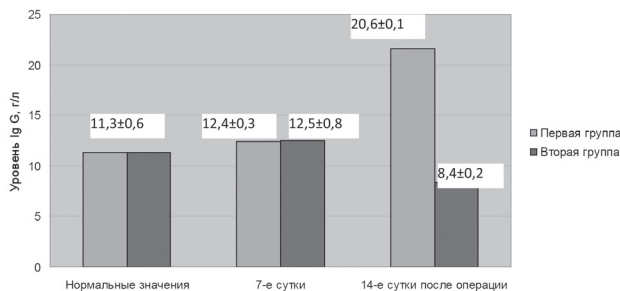


Рисунок 10 – Динамика содержания уровня IgG в сравниваемых группах на 14-е сутки лечения (M±m).

чительным и составило «+12,2%», во II группе рост составил «+24,5%», что косвенно может свидетельствовать об обширности поражения и прогрессировании деструкции поджелудочной железы, либо о присоединении гнойно-септических осложнений.

ИРИ, наиболее точно отражающий соотношение основных субпопуляций Т-лимфоцитов был ниже нормы у пациентов в I и II группах в 1,19 и 1,23 раза ($z=1,56$; $p=0,12$).

Вследствие проведенного лечения у пациентов I группы отмечено возрастание уровня ИРИ в 1,31 раза, а во II группе произошло дальнейшее снижение уровня ИРИ в 1,14 раза, обусловленное изменением соотношения абсолютного числа основных субпопуляций Т-лимфоцитов и, прежде всего, Т-супрессоров, что в совокупности может свидетельствовать о прогрессировании деструктивно-воспалительных изменений в ткани поджелудочной железы либо парапанкреатической клетчатке, а также о снижении антибиотикоиндуцирующего эффекта лечения.

Анализ показателей гуморального звена иммунитета установил снижение исходного уровня абсолютного числа В-лимфоцитов (М-РОК) в I и II группах в 1,36 раза при отсутствии достоверных различий между ними ($z=0,07$; $p=0,93$). К 14-м суткам лечения в I группе отмечено нарастание уровня абсолютного содержания В-лимфоцитов (М-РОК) на 30,9%, в то время как во II группе зафиксирован рост этого показателя только на 8,3%, обусловленного, как недостаточной дифференцировкой, активацией антигенпрезентирующих клеток, так и угнетением антителообразующей функции иммунной системы у пациентов с ОДП.

Исходный уровень содержания IgG у пациентов I и II группы несколько превышал норму – на 8,9% и 9,6%, не имея достоверных различий между собой ($z=1,21$; $p=0,23$). К 14-м суткам лечения содержание уровня IgG увеличилось у пациентов I группы в 1,7 раза ($p<0,05$); во II группе произошло уменьшение содержания данного показателя в 1,49 раза, или в 1,35 раза по отношению к норме (рисунок 7.).

Различие по содержанию уровня IgG составило в сравнительных группах более чем 2,4 раза ($z=2,35$; $p=0,0018$).

Исходное содержание уровней IgA и IgM в сравниваемых группах достоверно не различались между собой ($p=0,896$; $p=0,64$) соответственно. Вместе с тем, исходный уровень IgA превышал норму в сравниваемых группах в 1,21 и 1,22 раза соответственно, что, по-видимому, было связано с активацией зон антиген-

Таблица 4 – Показатели осложнений, количества операций, летальности, продолжительности лечения у пациентов с ОДП в сравниваемых группах.

Показатели, абс.%	Сравниваемые группы		Критерий достоверности при сравнении значений
	I (n=17)	II (n=19)	
Деструктивно-жидкостные образования	6/35,3%	15/78,9%	p=0,021
Переход в гнойно-деструктивные формы	3/17,6%	11/57,9%	p=0,0037
Оперативные вмешательства включая транскутанные пунктирно-дренирующие	3/2	7/2	p=0,038
Повторные релапаротомии некр-, секвестрэктомии	-	6	-
Общая летальность	1/5,9%	5/26,3%	p=0,004
Продолжительность лечения (средний койко-день) (Me(P25;P75))	21,3 (20,8;21,8)	36,9 (34,8;38,9)	p=0,0363

презентирующих В-лимфоцитов слизистых ЖКТ на фоне сохраняющейся парапанкреатической инфильтрации и антигенной стимуляции. К 14-м суткам лечения содержание уровня IgA у пациентов I группы практически нормализовалось, в то время как во II группе оно оставалось ниже нормы в 2,1 раза ($z=2,5$; $p=0,013$). Исходное содержание уровня IgM было ниже у пациентов в сравниваемых группах в 1,33 и 1,34 раза ($p=0,64$). В результате проведенного лечения у пациентов I группы к 14-м суткам содержание IgM повысилось в 1,55 раза и несколько превысило его нормальные значения.

У пациентов II группы содержание IgM продолжало оставаться сниженным к исходному уровню в 1,27 раза, оставаясь ниже нормы на 41,7% (2-я степень ВИД по данному показателю). При анализе результатов лечения к 14-м суткам уровень IgM отличался в сравниваемых группах в 2 раза ($z=3,56$; $p=0,0037$).

Со стороны фагоцитарного звена иммунитета, основной составляющей которого является уровень фагоцитарной активности нейтрофилов, установлено, что исходная активность иммуноцитов у пациентов обеих групп была сопоставимой ($z=0,09$; $p=0,93$) и составляла «-30,4%» и «-30,4%» от нормы. К 14-м суткам лечения в I группе установлен рост фагоцитарной активности нейтрофилов в 1,68 раза, в то время как у пациентов II группы наблюдалось увеличение данного показателя только на 9,7%, что составило «-22,9%» от его нормальных значений (1-я степень ВИД по данному показателю).

4. Анализ результатов лечения у пациентов с ОП в сравниваемых группах при использовании метода ЭНВАПУЗК.

У пациентов I группы (n=17) по данным динамического УЗИ органов брюшной полости (ОБП) после лечения на 14-е сутки выявлялись: увеличение контура и размеров поджелудочной железы в 7(41,2%) случаях, размытость контуров и слияние с окружающими

тканями в 4 случаях; наличие образований пониженной эхогенности и наличие жидкостных образований в поджелудочной железе в 6 (35,3%) случаях. По данным динамического КТ-исследования у пациентов данной группы определялось снижение плотности ткани в области очагов деструкции на 14-е сутки, составило выше 12,4 ЕД (Me (10,7;14,2‰) по шкале Хаисфильда данной группы.

У 3 (17,6%) пациентов данной группы выполнено 2 пунктирно-дренирующих вмешательства (из них в 1 случае потребовалось открытое вмешательство – люмботомия слева с дренированием забрюшинной клетчатки) и 1 «открытое» вмешательство. Умер в послеоперационном периоде 1 (5,9%) пациент от прогрессирующей ПОН на фоне прогрессирования забрюшинной паракольной флегмоны и крупноочагового субтотального панкреонекроза (более 80% площади).

Средний койко-день у пациентов данной группы составил $21,3 \pm 0,5$ дня (таблица 4).

У пациентов группы сравнения (n=19) в 15 (78,9%) случаях отмечено наличие жидкостных образований, что статистически значимо отличалось от показателей динамического УЗИ ОБП в I группе ($p=0,021$). Средняя КТ-плотность ткани области поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатки у пациентов данной группы составила по шкале Хаисфильда 21,7 ЕД Me (20,3; 23,1‰). В 11 (57,9%) случаях наблюдений определялись скопления жидкости в сальниковой сумке, забрюшинной клетчатке (из них в 6 случаях – с пузырьками воздуха) и в свободной брюшной полости.

Оперативные вмешательства по поводу возникших гнойно-септических осложнений выполнены у 7 (36,8%) пациентов или в 2,1 раза чаще по сравнению с пациентами I группы ($p=0,0396$). В 2 случаях у пациентов данной группы первым этапом выполнялись пунктирно-дренирующие вмешательства, в 1 случае в дальнейшем завершившееся лапаротомией, некрсеквестрэктомией, оментобурсостомией + люмботомией и затем с повторной релапаротомией и выведением еюностомии по Бруку (ввиду вторичной деструкции селезеночного угла ободочной кишки, на фоне продолжающейся забрюшинной гнойно-некротической флегмоны). В 5 случаях пациентам данной группы выполнены «открытые» вмешательства – лапаротомия, некрсеквестрэктомия, дренирование и тампонирование сальниковой сумки и забрюшинного пространства через люмботомические разрезы. Из 7 оперированных пациентов по 2 повторных вмешательства выполнялись в 4 случаях по поводу инфицированных очагов некроза поджелудочной железы, парапанкреатической клетчатки и забрюшинной клетчатки, гнойного парапанкреатита на фоне прогрессирования эндогенной интоксикации; еще 2 пациента оперированы трехкратно по поводу прогрессирующей забрюшинной флегмоны и аррозивного кровотечения. Умерло 5 (26,3%) пациентов, что обусловило послеоперационную летальность в данной группе на уровне 71,4%, и привело к увеличению общей летальности в 4,46 раза по сравнению с пациентами I группы ($p=0,004$).

Средний койко-день у пациентов данной группы (за исключением умерших) составил $36,9 \pm 2,1$ дня, что более чем в 1,73 раза продолжительнее, чем у пациентов I группы ($p=0,0363$).

Полученные результаты лечения вследствие применения ЭЛВЛПУЗК обусловлены поддержанием в течение 24-28 часов средне-терапевтической (бактерицидной) концентрации антибиотика в регионарных лимфоузлах и лимфатических коллекторах. После применения предложенного метода происходит достижение максимальной концентрации антибиотика в очаге панкреатогенной деструкции, которая в 3-5 раз выше, чем при их внутримышечном введении (Панченков Р.Т. и соавт., 1986). Эффективность метода также связана с активацией Т-лимфоцитов проникающих в очаг воспаления и обеспечивающих транспорт совместно использованного антибиотика и иммуномодулятора, который обладает выраженным иммуностимулирующим действием. В результате происходит повышение активности лимфоцитов, нормализации их субпопуляций, увеличения синтеза иммуноглобулинов основных классов. Применение УЗ кавитации позволило получить мелкодисперсный цитозоль, активирующий диффузию и активный транспорт вводимых лекарственных препаратов с образованием вторичных клеточных мессенджеров.

Выводы

1. Предложенный метод сочетанного эндолимфатического введения лекарственных препаратов и последующей ультразвуковой кавитации (ЭЛВЛПУЗК) у пациентов с ОДП позволил к 14-м суткам лечения снизить показатель тяжести состояния по шкалам SAPS и APACHE II в 3,39 и 1,9 раза; повысить содержание абсолютного числа общих Т-лимфоцитов и Т-хелперов при увеличении ИРИ; добиться роста содержания иммуноглобулинов G, M и активации фагоцитарного звена иммунитов, что привело к снижению общей летальности в 4,46 раза ($p=0,004$) и продолжительности лечения в 1,73 раза ($p=0,00363$) по сравнению с контрольной группой.

2. Представленные результаты обусловлены многократным повышением концентрации антибиотиков и иммуномодуляторов в очагах панкреатогенной деструкции в забрюшинной клетчатке, а также созданием кавитационного мелкодисперсного цитозоля, способствующего их активному транспорту и образованию вторичных клеточных мессенджеров.

Литература

1. *Голдин, В.А.* Деструктивный панкреатит, инвазивные методы введения лекарственных веществ // Вестник Российского университета дружбы народов. – М., 1999. – № 1 – С. 136-138.
2. *Голдин, В.А.* Неотложная панкреатология: справочник для врачей / В.А. Голдин [и др.]. – СПб., Питер, 1994. – 410 с.
3. *Довганюк, А.П.* Ультразвуковая терапия / А.П. Довганюк // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2008. – №3 – с 45-52.
4. *Завада, Н.В.* Неотложная хирургия органов брюшной полости: стандарты диагностики и лечения / Н.В. Завада. – Минск: БелМАПО, 2006. – 117 с.
5. *Земсков, А.М.* Клиническая иммунология: учебник для студентов медицинских вузов / А.М. Земсков [и др.]. // Под ред. А.В. Караулова. – М.: 1999. – 604 с.
6. *Иевлев, В.А.* Лимфатические методы в комплекс-

ном лечении острых хирургических заболеваний органов брюшной полости / В.А. Иевлев [и др.]. // Вестник Волгоградской медицинской академии. – Волгоград, 1995. – Вып. 1, Т. 51. – с. 117-121.

7. *Иевлев, В.А.* Эндолимфатическая коррекция иммунного статуса в хирургической гепатологии // Актуальные вопросы теоретической, экспериментальной и клинической медицины. тез. докл. 13-ой конференции молодых ученых ВМедА. – Волгоград, 1993. – с 62-63.

8. *Камышников, В.С.* Клинико-биохимическая лабораторная диагностика: справочник / В.С. Камышников. – Мн.: Интерпрессервис, 2003. – Вып. 2, Т. 1. – 496 с.

9. *Красильников, А.В.* Многокомпонентная эндолимфатическая терапия в профилактике и лечении послеоперационного панкреатита // А.В. Красильников [и др.]. // Научно-практическая ежегодная конференция ассоциации хирургов Санкт-Петербурга: сборник работ СПб., 2002. – с 222-224.

10. *Красильников, А.В.* Сравнительная оценка эффективности эндолимфатической инфузии октреотида и 5 – фторурацила при лечении острого панкреатита // А.В. Красильников, В.Г. Федоров // Всероссийская научно-практическая конференция, посвященная 300-летию С-Петербурга и 205-летию ВМедА. Актуальные вопросы клиники, диагностики и лечения в многопрофильном лечебном учреждении. – СПб., 2003. – с. 57.

11. *Лебедев, К.А.* Иммунная недостаточность (выявление и лечение) / К.А. Лебедев, И.Д. Понякина. – М., 2003. – 443 с.

12. *Панченков, Р.Т.* Лимфостимуляция / Р.Т. Панченков, И.В. Ярема, Н.Н. Сильманович. – М.: Медицина, 1986. – 240 с.

13. *Реброва, О.Ю.* Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistika / М., Медиа Сфера, 2002. – С.312.

14. *Рубанов, Л.Н.* Опыт применения ультразвуковой кавитации в комплексном лечении ран / Л.Н. Рубанов [и др.]. // Сборник научных статей Республиканской научно-практической конференции Гомельского государственного медицинского университета. Под ред. А.Н. Лызикова. – Гомель, 2010. – с. 83-84.

15. *Снимщикова, И.А.* Эффективность ультразвуковой кавитации в сочетании с локальной иммунокоррекцией при гнойно-воспалительных заболеваниях / И.А.Снимщикова, С.М. Юдина, А.И. Медведев // Мед. иммунология – 2003. – Т 5. – №3-4. – с. 460.

16. *Способ лечения больных с острым деструктивным панкреатитом / Тарасенко А.В., Алексеев С.А.* Инструкция по применению: утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 10.04.2009, рег. № 029-0309.- Минск, 2009. – 7с.

17. *Тарасенко, А.В., (С.А. Алексеев, Г.С. Кикоин)* «Способ лечения острого деструктивного панкреатита». Заявка на изобретение № а 20090232 от 19.02.2009 г. патент на изобретение № 14030 от 28.02.2011 г. .

18. *Тарасенко, А.В.* Способ комплексной профилактики гнойно-септических осложнений у больных острым деструктивным панкреатитом, № 1631 от 15.01.09, выдано УО «Белорусский государственный медицинский университет».

Поступила 12.08.2013 г.