

УДК: 616.37-002.1-085

Курбонова Д.И., Косимов З.О.,

Усманова Ф.Т., Халилов А.

Кафедра фармакологии, клинической фармакологии и

медицинской биотехнологии

Андижанский государственный медицинский институт

**ФАРМАКОТЕРАПИЯ ИММУННЫХ И МЕТАБОЛИЧЕСКИХ
НАРУШЕНИЙ ПРИ ОСТРОМ БИЛИАРНОМ ПАНКРЕАТИТЕ**

Резюме: Частота встречаемости острого панкреатита до 40 случаев в год на 100,000 взрослого населения, в составе которых около 10-15% больных с тяжелыми формами этого заболевания, летальность среди которых достигает до 80%.

При комплексной оценке показателей качества жизни у больных хроническим панкреатитом пожилого возраста выявлено достоверное ухудшение качества жизни этих лиц по большинству шкал общего (SF-36) и специфического опросников по сравнению с показателями у здоровых лиц.

Ключевые слова: билиарный панкреатит, пожилой возраст, клинические проявления, качество жизни.

Kurbonova D.I., Kosimov Z.O.,

Usmanova F.T., Khalilov A.

Department of Pharmacology, Clinical Pharmacology and

Medical Biotechnology

Andijan State Medical Institute

**PHARMACOTHERAPY OF IMMUNE AND METABOLIC
DISORDERS IN ACUTE BILIARY PANCREATITIS**

Resume: The incidence of acute pancreatitis is up to 40 cases per 100,000 adults per year, including about 10-15% of patients with severe forms of this disease, the mortality rate among which reaches up to 80%.

A comprehensive assessment of quality of life indicators in elderly patients with chronic pancreatitis revealed a significant deterioration in the quality of life of these individuals according to most scales of general (SF-36) and specific questionnaires compared with indicators in healthy individuals.

Key words: biliary pancreatitis, elderly age, clinical manifestations, quality of life.

Актуальность. Частота встречаемости ОП до 40 случаев в год на 100,000 взрослого населения, в составе которых около 10-15% больных с тяжелыми формами этого заболевания[4,6]. Летальность от ОП колеблется на уровне 30%, в то же время при тяжелых случаях может составлять до 80% от числа заболевших. Очевиден тот факт, что ОП является результатом воздействия повреждающих факторов и взаимодействия местных и системных адаптивных реакций организма со стороны иммунной, нервной и эндокринной систем[2,8].

При этом, происходящие иммунометаболические сдвиги трудно охарактеризовать, анализируя только модели ОП на животных, либо оценивая иммунные и метаболические показатели у больных. Однако экспериментальные исследования предполагают, что прогноз ОП напрямую зависит от степени некроза поджелудочной железы, интенсивности мультисистемной органной недостаточности, обусловленной ССВО. Наибольшее число летальных исходов наблюдается в ранней фазе заболевания, в связи с развитием панкреатогенного шока, и в поздней фазе заболевания, в связи с развитием гнойных осложнений[1,5].

В этой связи, основу фармакотерапии ОП должно составлять не только понимание его патогенетических механизмов, но и своевременная профилактика развития тяжелых, осложненных форм, связанных либо с избыточной активацией, либо с недостаточностью иммунной системы, формированием в месте воспаления метаболитов, обладающих

различными эффектами на регуляторные системы организма [3,7]. В настоящее время среди факторов, обуславливающих прогрессирование и утяжеление ОП авторы выделяют следующие. Первичные - ферменты поджелудочной железы (трипсин, химотрипсин, фосфолипазуА2, липазу, и т.д.). Вторичные - ферменты поджелудочной железы, активирующие калликреин-кининовую систему с образованием брадикинина, гистамина, серотонина, которые увеличивают сосудистую проницаемость, вызывают нарушения микроциркуляции, отек, микротромбозы, ишемию, гипоксию и ацидоз тканей[2,4]. Третичные - макрофаги, мононуклеарные клетки и нейтрофилы, которые при развитии ССВО и гипоксии продуцируют провоспалительные цитокины (IL-1, IL-6 и IL-8, TNF), фактор активации тромбоцитов, простагландины, тромбоксан, лейкотриены, оксид азота. Факторы агрессии четвертого порядка - цитокины, тканевые ферменты, метаболиты, измененные в результате патологического процесса различной природы. Очевидно, что факторы агрессии третьего и четвертого порядка в основном являются продуктами клеток иммунной системы [6,8].

Цель исследования. Установить фармакологическую эффективность комбинированного применения иммуномодуляторов, антиоксидантов и мембранопротекторов при остром билиарном панкреатите различной степени тяжести в эксперименте и клинике.

Материалы и методы исследования. Объектом настоящего исследования стал анализ результатов лечения 48 пациентов с протоковыми осложнениями желчнокаменной болезни и блоком на уровне дистальной части общего желчного протока доброкачественной этиологии за период 2019-2021 гг.

Результаты исследования. Клинические исследования проведены у небольшой группы пациентов с острым панкреатитом билиарной этиологии. В день госпитализации все больные с ОП билиарной этиологии

легкой степени, получавшие консервативное лечение, предъявляли жалобы на боли в верхних отделах живота опоясывающего характера, диспептические расстройства, выраженную слабость.

При обследовании у лиц с ОП билиарной этиологии легкой степени тяжести, не нуждавшихся в операции, дыхательных и гемодинамических расстройств не было, при пальпации живота отмечались боли и напряжение в эпигастрии, у 13 человек (6 больных в группе, получавшей базисное лечение и 7 пациентов, дополнительно получавших полиоксидоний, эмоксипин и эссенциале Н) пальпировалось дно желчного пузыря. Симптомы перитонита у всех больных были отрицательные.

При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости микрохолецистолитиаз отмечался у 21 пациента (10 больных, получавших базисное лечение и 11 пациентов, получавших иммуномодулирующую, антиоксидантную и мембранопротекторную терапию), крупные конкременты обнаружены у 7 пациентов (3 и 4 пациента в соответствующих группах). В 12 (по 6 больных в каждой группе) из 28 случаев выявлены признаки острого холецистита, у остальных - признаки хронического холецистита.

Признаки желчной гипертензии у обследуемых не определялись. Увеличение размеров поджелудочной железы по сравнению с нормой отмечалось в 1,2-1,3 раза у всех больных.

При фиброгастроудоденоскопии у 28 больных в двенадцатиперстной кишке были обнаружены следы желчи, что косвенно свидетельствовало о проходимости желчных протоков, а у 23 (10 в группе, лечившейся в соответствии с НКР, 13 - в группе, дополнительно получавшей иммуномодулятор, мембранопротектор и антиоксидант) - обнаружены явления папиллита и косвенные признаки панкреатита. В 8 случаях (по 4 пациента каждой группы) большой сосочек двенадцатиперстной кишки располагался в парапапиллярном дивертикуле.

Учитывая отсутствие осложнений желчнокаменной болезни, больным этой группы проводилось только медикаментозное лечение, а хирургические вмешательства были выполнены - в отсроченном порядке после купирования симптомов острого воспаления поджелудочной железы. Летальных исходов не было. При поступлении в клинику у всех пациентов с ОП легкой степени тяжести билиарной этиологии обнаружено значительное повышение в плазме крови уровня провоспалительных цитокинов, противовоспалительного IL-4, кислородзависимой активности полиморфноядерных лейкоцитов в спонтанном и стимулированном НСТ-тесте, концентрации промежуточных и конечных продуктов ПОЛ, общей антиокислительной активности плазмы крови, снижение концентрации С3- и С4-компонентов комплемента, количества фагоцитирующих гранулоцитов и числа поглощенных ими частиц (снижение ФП, ФЧ), при нормальном уровне IL-10, нормальной активности ферментов антиоксидантной защиты (СОД и каталазы).

Стандартное медикаментозное лечение больных с билиарной этиологией ОП легкой степени тяжести корригировало содержание в плазме крови TNF, IL-6, IL-4, С4- компонента комплемента, не влияло на уровень IL-1P, IL-8, G-КСФ, С3-компонента комплемента, ОАА, повышало концентрацию IL-10, уровень продуктов перекисного окисления липидов.

В сравнении с исходными показателями и здоровыми донорами стандартное лечение снижало функциональную активность нейтрофилов периферической крови. Включение в терапию пациентов с легкой степенью тяжести ОП билиарной этиологии сочетания полиоксидония, эмоксипина и эссенциале Н по сравнению со стандартным лечением нормализовало концентрацию TNF, IL-6, IL-8, IL-4, параметры функциональной активности нейтрофилов периферической крови, содержание промежуточных и конечных продуктов ПОЛ, ОАА,

корректировало содержание G-КСФ, уровень С4-компонента системы комплемента.

Все пациенты этой группы были выписаны из стационара в удовлетворительном состоянии. Купирование болевого синдрома на фоне консервативной инфузионной и спазмолитической терапии наблюдалось в течение суток с момента начала лечения, что позволило воздержаться от активной хирургической тактики у пациентов данной группы с легким ОБП.

Сроки лечения в стационаре у больных, получавших базисное лечение (в соответствии с национальными клиническими рекомендациями) составляли от 7 до 14 суток, что напрямую зависело от сроков купирования клинической симптоматики и инструментальных (данные УЗИ и КТ) признаков нормализации размеров поджелудочной железы, отсутствия развития осложнений.

Вывод. Комбинация ферровира, мексидола и фосфоглива при экспериментальном остром панкреатите легкой степени тяжести корректирует 13,3% и нормализует 80% исследованных лабораторных иммунных и оксидантных показателей, при средней степени тяжести соответственно - 50% и 18,7%, при тяжелой - приближает к значениям контроля.

Фармакологическая эффективность полиоксидония, эмоксипина и эссенциале Н при остром билиарном панкреатите легкой и средней степени тяжести позволяет ограничиться применением малоинвазивных хирургических методов лечения и выполнить оперативное лечение желчнокаменной болезни в отсроченном порядке, а при отсутствии позитивных эффектов указанной комбинации, являющихся показателем утяжеления течения заболевания, осуществлять ранний переход к активной тактике с применением малоинвазивных и традиционных хирургических методов лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Балалыкин А.С., Гвоздик В.В., Амеличкин М.А. Эндоскопическая папиллэктомия при заболеваниях БДС // Эндоскопическая хирургия. №1-Москва 2009.
2. Гальперин Э.И., Дюжева Т.Г. Панкреонекроз: неиспользованные резервы лечения // Анналы хирургической гепатологии.Т.12. №2. – 2007.
3. Климов А.Е., Малюга В.Ю., Габоян А.С., Иванов В.А., Фёдоров А.Г., Давыдова С.В., Бархударов А.А., Куприн А.А., Новосёлова В.В. Непосредственные и отдалённые результаты хирургического и эндоскопического лечения больных хроническим головчатым панкреатитом // Вестник РУДН, серия Медицина. – 2011.
4. Матвийчук Б.О., Кушнирук А.И., Клецко И.Я., Тумак И.Я. - Комплексная профилактика острого панкреатита после рентгенэндоскопических транспапиллярных вмешательств - Львов, Украина 2013.
5. Толстокоров А. С., Саркисян З. О., Рахнаев Д.Я. Способ профилактики острого панкреатита после выполнении эндоскопической ретроградной панкреатографии – Саратов 2012.
6. Adler D.G., Lichtenstein D., Baron T.H., et al. The role of endoscopy in patients with chronic pancreatitis // Gastrointest Endosc 2009.
7. Brauer B.C., Chen Y.C., Fukami N., Shah R.J. Single-operator EUS-guided cholangiopancreatography for difficult pancreaticobiliary access // GASTROINTESTINAL ENDOSCOPY - Aurora, Colorado, USA 2009.
8. Moffatt D.C., Coté G.A., Avula H., Watkins J.L., Henry L., Sherman S. Risk factors for ERCP-related complications in patients with pancreas divisum: a retrospective study //GASTROINTESTINAL ENDOSCOPY - Indianapolis, Indiana, USA; Winnipeg, Manitoba, Canada 2011.