

up period in patients underwent parenchymapreserving operations, confirming its effectiveness.

Conclusions. Quality of life in patients with chronic pancreatitis in the remote term follow up after parenchymapreserving surgery, on all the scales of international questionnaires EORTC QLQ - C30 V.3, EORTC QLQ - PAN28, was significantly better compared to surgical interventions as resection methods. Parenchymapreserving surgery is the treatment of choice for chronic pancreatitis with pancreatic and biliary ductal hypertension and can be considered as a possible alternative to resection surgery (Beger procedure, Frey procedure, pyloruspreserving pancreatoduodenectomy).

УДК:617-002.3:616.5-002:576.8.097.29:616-079:616-08:615

Умеров Э.Э.

ИЗМЕНЕНИЕ МАРКЕРОВ ЭНДОТОКСИКОЗА У БОЛЬНЫХ С ТРОФИЧЕСКИМИ ЯЗВАМИ И ГНОЙНО-НЕКРОТИЧЕСКИМИ РАНАМИ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА НА ФОНЕ МЕСТНОЙ ТЕРАПИИ

ГУ «Крымский государственный медицинский университет им.С.И. Георгиевского», г. Симферополь

В статье проанализированы изменения маркеров эндогенной интоксикации у больных с трофическими язвами и гнойно-некротическими ранами нижних конечностей различного генеза на фоне местной терапии. Биохимические исследования проведены у 114 больных с трофическими язвами и гнойно-некротическими ранами при хронической артериальной и венозной недостаточности и сахарном диабете, составивших три клинических группы. При проведении курса лечения каждая клиническая группа была разделена на подгруппы, в которых использовалась стандартная местная терапия и перевязочный материал с антибактериальными свойствами. В качестве маркеров эндотоксикоза спектрофотометрически исследовали уровни среднемолекулярных пептидов. В процессе лечения отмечено снижение показателей эндогенной интоксикации во всех клинических группах больных. Однако у больных, которым применяли стандартную местную терапию, процесс стабилизации этих показателей носил менее выраженный характер. В то же время, включение в базисную местную терапию перевязочного материала с антибактериальными свойствами позволило существенно снизить уровень эндогенной интоксикации уже в ранние сроки лечения. В свою очередь это обстоятельство способствовало ускорению выздоровления больных и сокращению сроков лечения.

Ключевые слова: эндогенная интоксикация, трофические язвы, местное лечение

Работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ ГУ «КГМУ им. С.И. Георгиевского» в рамках научной тематики кафедры хирургии № 2. Шифр темы: 05/12, № Государственной регистрации: 0112U003087.

Вступление

Термин «трофическая язва» широко распространен в медицине, носит собирательный характер и не имеет регистра в международной классификации болезней [2,8]. Трофическая язва (ТЯ) или длительно незаживающая рана, как правило, возникает у пациентов с нарушениями трофики и иннервации кожи, обусловленными различными патологическими процессами: хроническими нарушениями артериального (ХАН) и венозного кровообращения (ХВН), микроангиопатией при сахарном диабете (СД). Высокая распространенность длительно незаживающих ран приходится на экономически развитые страны. В США хроническими язвами различной этиологии страдают до 6,5 миллионов пациентов [2,3,6]. Частота заболевания в России и Западной Европе составляет от 1 до 4% населения и остается неизменной многие годы [2,3]. Среди российских граждан насчитывается более 2,5 миллионов пациентов с трофическими язвами нижних конечностей [2,8].

В последние десятилетия, достигнут значительный прогресс в понимании молекулярных механизмов основных фаз нормального и осложненного раневого процесса [2], а современ-

ные взгляды на лечение гнойных ран базируются на сформированных в последние годы представлениях, что все раны независимо от их происхождения и локализации, развиваются по единым биологическим законам [5]. В тоже время на заживление ран любой этиологии значительное влияние оказывает эндогенная интоксикация [9]. Патогенез эндогенной интоксикации (ЭИ) при гнойно-воспалительных хирургических заболеваниях сложен. В основе ЭИ лежит интенсивное поступление из очага воспаления и деструкции в системы циркуляции (кровь, лимфу, интерстициальную жидкость) в высоких концентрациях продуктов патологического метаболизма, экзо- и эндотоксинов, продуктов жизнедеятельности и деградации бактерий, ферментов, биологически активных веществ, продуктов клеточной и белковой деградации [5]. Объективная оценка тяжести синдрома ЭИ возможна при комплексном изучении маркеров, характеризующих это общепатологическое состояние с применением интегральных диагностических показателей и индексов [4]. Общепринятыми универсальными маркерами ЭИ являются среднемолекулярные пептиды (СМО), используемые как критерий оценки тяжести, динамики, прогноза течения болезни, адекватности проводимого

лечения [11]. Понятие СМО обозначает гетерогенный набор веществ преимущественно пептидной природы с молекулярной массой в диапазоне 300–5000Да. Чаще всего СМО характеризуются высоким содержанием дикарбоновых аминокислот, лизина и глицина при сравнительно низком содержании ароматических аминокислот. СМО образуются в поврежденных тканях в процессе протеолиза, а также в самой плазме при выходе в кровь протеолитических ферментов. Оптическая плотность при длинах волн 260нм характерна для пептидов с неароматическими аминокислотами и 280нм для пептидов с ароматическими аминокислотами [1].

Цель исследования

Определение изменений показателя эндогенной интоксикации - среднемолекулярных пептидов плазмы крови у больных с гнойно-некротическими ранами нижних конечностей различного генеза на фоне проводимой местной терапии.

Материал и методы

Биохимические исследования проведены у 114 больных, составивших три группы. Эти группы больных были сопоставимы по полу, возрасту, продолжительности заболевания и степени тяжести воспалительного процесса. Первую (I), составили 32 пациента с ТЯ на фоне ХАН при облитерирующем атеросклерозе нижних конечностей. Вторую (II) группу составили 44 пациента с ТЯ при ХВН. Третью (III) составили 38 пациентов с ТЯ при СД. Эти клинические группы составили пациенты, проходившие лечение на клинических базах ГУ «КГМУ имени С.И. Георгиевского», в г. Симферополь. При проведении курса лечения каждая клиническая группа была разделена на подгруппы: первая на IA и IB, вторая на IIA и IIB и третья на IIIA и IIIB.

Подгруппы, в которых применялась стандартная местная терапия, составили IB, IIB и IIIB. В IA, IIA и IIIA подгруппе пациентов для местной терапии применялся перевязочный материал (ПМ) с антибактериальными свойствами [10]. Материалом для исследований служила сыворотка крови больных, полученная общепризнанным способом при поступлении, через 7 и 14 суток от начала лечения. Каждый пациент получал подробную информацию о проводимом исследовании и давал информированное согласие на участие в исследовании. Контролем служила группа практически здоровых лиц (10 чел.).

Для оценки ЭИ определяли СМО, которые оценивали по спектру поглощения в ультрафиолете безбелковых фракций плазмы или сыворотки крови [7]. Сывороточные белки осаждали добавлением к образцам плазмы или сыворотки крови 15% трихлоруксусной кислоты (ТХУ) при соотношении объемов плазмы и ТХУ - 2:1 с последующим центрифугированием. Супернатант разбавляли дистиллированной водой в 20 раз и исследовали оптическую плотность полученного раствора в интервале длин волн 250 – 300 нм с интервалом 10 нм с использованием спектрофотометра СФ-46 (ЛОМО, Россия). Количество СМО оценивали по поглощению при длине волны 260 и 280 нм.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета статистических программ STATISTICA 6.0. Результаты исследований представлены в виде $M \pm m$, различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Динамика изменения показателей уровня ЭИ представлена в таблице.

Таблица
Показатели эндогенной интоксикации у больных с трофическими язвами и гнойно-некротическими ранами на фоне местной терапии

Группа больных	Подгруппа больных	n	Сроки наблюдения	Уровень СМО 260 нм	Уровень СМО 280 нм
ХАН (I)	IA	18	1 сутки	0,112±0,008	0,202±0,015
			7 сутки	0,096±0,007	0,173±0,013
			14 сутки	0,064±0,005*	0,129±0,009*
	IB	14	1 сутки	0,107±0,008	0,199±0,014
			7 сутки	0,091±0,006	0,172±0,012
			14 сутки	0,078±0,005*	0,149±0,010*
ХВН (II)	IIA	24	1 сутки	0,104±0,008	0,188±0,014
			7 сутки	0,087±0,006	0,162±0,011
			14 сутки	0,062±0,005*	0,127±0,008*
	IIB	20	1 сутки	0,107±0,009	0,194±0,014
			7 сутки	0,089±0,006	0,167±0,012
			14 сутки	0,076±0,006*	0,145±0,009*
СД (III)	IIIA	22	1 сутки	0,100±0,007	0,197±0,016
			7 сутки	0,085±0,006	0,165±0,012
			14 сутки	0,062±0,005*	0,128±0,008*
	IIIB	16	1 сутки	0,102±0,007	0,194±0,014
			7 сутки	0,088±0,006	0,167±0,011
			14 сутки	0,075±0,005*	0,146±0,009*
Контроль		10		0,059±0,004	0,126±0,0055

Примечание: * - в сравниваемых группах различия достоверны по сравнению с результатами лечения на 7 сутки ($p < 0,05$) - в динамике лечения внутри подгрупп различия достоверны на 7 и 14 сутки по сравнению с показателями при поступлении ($p < 0,05$)

Проведенные исследования позволили подтвердить наличие эндотоксемии во всех группах

больных с ТЯ и гнойно-некротическими ранами, которая является одной из составных частей синдрома ЭИ. Было установлено, что начальный фон показателей ЭИ был значительно повышен во всех группах больных практически в два раза по отношению к контролю, что очевидно обусловлено длительностью и тяжестью заболевания, ослаблением защитных механизмов организма. В процессе лечения отмечено снижение показателей ЭИ также во всех клинических группах больных. Однако у больных, которым применяли стандартную местную терапию, процесс стабилизации этих показателей носил менее выраженный характер. Динамика уменьшения явлений ЭИ прослеживалась уже начиная с 7 суток местной терапии во всех трех группах больных, и носила более выраженный характер к 14 суткам. Так, во всех трех подгруппах больных, у которых для местной терапии применяли ПМ с антибактериальными свойствами, к 14 суткам отмечено существенное снижение уровней СМО (260 нм) по отношению к начальному фоновому: на 43% при ХАН ($0,112 \pm 0,008$ против $0,064 \pm 0,005$), на 40% при ХВН ($0,104 \pm 0,008$ против $0,062 \pm 0,005$) и на 38% при СД ($0,100 \pm 0,007$ против $0,062 \pm 0,005$). В то же время у больных, которым применяли стандартную местную терапию, это снижение носило менее выраженный характер: на 27% при ХАН ($0,107 \pm 0,008$ против $0,078 \pm 0,005$), на 29% при ХВН ($0,107 \pm 0,009$ против $0,076 \pm 0,006$) и на 27% при СД ($0,102 \pm 0,007$ против $0,075 \pm 0,005$). Аналогичные тенденции наблюдались и при исследовании СМО (280 нм). Так, у больных, у которых для местной терапии применяли ПМ с антибактериальными свойствами, к 14 суткам отмечено снижение уровней СМО (280 нм) по отношению к начальному фоновому: на 36% при ХАН ($0,202 \pm 0,015$ против $0,129 \pm 0,009$) на 33% при ХВН ($0,188 \pm 0,014$ против $0,127 \pm 0,008$) и на 35% при СД ($0,197 \pm 0,016$ против $0,128 \pm 0,008$). У больных же, которым применяли стандартную местную терапию, это снижение носило менее выраженный характер, а именно около 25% как, при ХАН ($0,199 \pm 0,014$ против $0,149 \pm 0,010$), так и при ХВН ($0,194 \pm 0,014$ против $0,145 \pm 0,009$) и при СД ($0,194 \pm 0,014$ против $0,146 \pm 0,009$). При этом во всех клинических группах к 14 суткам показатели ЭИ так и не достигли уровня контроля (нормы). Эти данные свидетельствуют о том, что выраженные структурно-метаболические изменения в организме больных с ТЯ и гнойно-некротическими ранами различного генеза пол-

ностью не купируются к этому сроку. В тоже время, включение в базисную местную терапию ПМ с антибактериальными свойствами позволило существенно снизить уровень ЭИ уже в ранние сроки лечения. В свою очередь это обстоятельство способствовало ускорению выздоровления больных и сокращению сроков лечения.

Выводы

Применение ПМ с антибактериальными свойствами в комплексном лечении больных с гнойно-некротическими ранами и ТЯ нижних конечностей позволяет быстрее купировать проявления воспалительного процесса за счет снижению уровня ЭИ. Это позволяет рекомендовать включение ПМ с антибактериальными свойствами в комплексное лечение больных с гнойно-некротическими ранами и ТЯ нижних конечностей.

Литература

1. Бородин Ю.И. Раневое покрытие «Литопласт» и лечение термических ожогов кожи с позиций экспериментальной лимфологии / Ю.И. Борисов, Н.П. Бгатов // Успехи наук о жизни. – 2009. – №1. – С.31-51.
2. Винник Ю.С. Особенности патогенеза длительно незаживающих ран / Ю.С. Винник, А.Б. Салмина, А.И. Дробушевская [и др.] // Новости хирургии. – 2011. – Т. 19, №3. – С.101-110.
3. Гавриленко А. В. Использование фибробластов и кератиноцитов в комплексном лечении венозных трофических язв / А. В. Гавриленко, О. В. Павлова, П. Е. Вахрамьян // Хирургия. Журн. им. Н. И. Пирогова. – 2008. – № 10. – С. 25-28.
4. Гайворонская Т.В. Мониторинг маркеров эндогенной интоксикации и ее коррекция при экспериментальной гнойной ране / Т.В. Гайворонская, И.В. Чурилова, И.И. Павлюченко [и др.] // Кубанский медицинский вестник. – 2006. – №5-6. – С.47-51.
5. Гайворонская Т.В. Эндогенная интоксикация и состояние про- и антиоксидантной системы при лечении экспериментальной гнойной раны мягких тканей традиционным методом / Т.В. Гайворонская, С.К. Шафранова, А.С. Казарян, С.Р. Федосов // Кубанский медицинский вестник. – 2007. – №4-5. – С.55-59.
6. Кириенко А. И. Современные принципы лечения хронической венозной недостаточности / А. И. Кириенко, Р. А. Григорян, И. А. Золотухин // Consilium medicum. – 2003. – Т. 5, № 6. – С. 18-25.
7. Оболевский С.В. Диагностика стадии эндогенной интоксикации и дифференциальное применение методов эфферентной терапии / С.В. Оболевский, М.Я. Малахова, А.Л. Ершов // Вестник хирургии. – 1991. – №3. – С. 95-100.
8. Оболенский В.Н. Трофические язвы нижних конечностей – обзор проблемы / В.Н. Оболенский, Г.В. Родоман, В.Г. Никитин, М.А. Кареев // Хирургия. – 2009. – Т.17, №25. – С.1647-1662.
9. Олейник В.В. Эндогенная интоксикация при термомеханических повреждениях / В.В. Олейник // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2011. – Т.12, №1. – С.17-20.
10. Пат. 63747 Україна, МПК (2011.01) А61L 15/00. Перфорована повязка для лікування гнійно-некротичних ран у хворих на цукровий діабет / І.І. Чонка, Е.Е. Умеров, А.І. Балабан - № u 2011 00777; заявл. 24.01.2011; опубл. 25.10.2011; Бюл. № 20.
11. Шогенова А.Р. Изменение маркера эндотоксикоза у больных с абсцессами и флегмонами челюстно-лицевой области на фоне лазеротерапии / А.Р. Шогенова // Фундаментальные исследования. – 2004. – №1. – С.94-95.

Реферат

ЗМІНИ МАРКЕРІВ ЕНДОТОКСИКОЗУ У ХВОРИХ З ТРОФІЧНИМИ ВИРАЗКАМИ І ГНІЙНО-НЕКРОТИЧНИМИ РАНАМИ РІЗНОГО ГЕНЕЗУ НА ТЛІ МІСЦЕВОЇ ТЕРАПІЇ

Умеров Е.Е.

Ключові слова: ендогенна інтоксикація, трофічні виразки, місцеве лікування

У статті проаналізовано зміни маркерів ендогенної інтоксикації у хворих з трофічними виразками і гнійно - некротичними ранами нижніх кінцівок різного генезу на тлі місцевої терапії. Біохімічні дослідження проведені у 114 хворих з трофічними виразками і гнійно - некротичними ранами при хронічній артеріальній і венозній недостатності та цукровому діабеті, що склали три клінічних групи. При прове-

денні курсу лікування кожна клінічна група була розділена на підгрупи, в яких використовувалася стандартна місцева терапія і перев'язувальний матеріал з антибактеріальними властивостями. В якості маркерів ендотоксикозу спектрофотометрично досліджували рівні середньомолекулярних пептидів. У процесі лікування відмічено зниження показників ендогенної інтоксикації у всіх клінічних групах хворих. Проте у хворих, яким застосовували стандартну місцеву терапію, процес стабілізації цих показників носив менш виражений характер. Включення у базисну місцеву терапію перев'язувального матеріалу з антибактеріальними властивостями дозволило істотно знизити рівень ендогенної інтоксикації вже в ранні терміни лікування. У свою чергу ця обставина сприяла прискоренню одужання хворих і скороченню термінів лікування.

Summary

CHANGES IN MARKERS OF ENDOTOXICOSIS IN PATIENTS WITH TROPHIC ULCERS AND SUPPURATIVE-NECROTIC WOUNDS OF DIFFERENT ORIGIN IN THE COURSE OF LOCAL THERAPY

Umerov E.E.

Key words: endogenous intoxication, trophic ulcers, local therapy

Introduction. Modern approaches to the treatment of suppurative wounds are based on recently developed concepts that any wounds, irrespective of their origin and site, evolve according to unified biological principles. Meanwhile, healing of the wounds of different etiology is affected by endogenous intoxication. Generally accepted universal markers of endogenous intoxication are medium molecular weight peptides, used as the assessment criteria for severity, dynamics, prognosis of disease, and adequacy of treatment provided.

Objective. The research was aimed to estimate the changes in such endogenous intoxication indicator as medium molecular weight peptides of blood plasma in patients with suppurative necrotic wounds of different origin in lower extremities on the course of local therapy.

Materials and Methods. 114 patients with trophic ulcers and suppurative-necrotic wounds, having chronic arterial and venous insufficiency and diabetes mellitus were subjected to biochemical examinations. These patients composed three clinical groups. In the course of treatment every clinical group was divided into subgroups where standard local therapy and dressings with antibacterial properties were used. As the markers of endotoxiosis, the levels of medium molecular weight peptides were analyzed.

Results. Studies conducted have detected the presence of endotoxemia, which is one of the integral parts of endogenous intoxication syndrome, in all of the groups of patients with trophic ulcers and suppurative-necrotic wounds. It has been determined that the initial level of endogenous intoxication indicators is significantly, even in two times, higher in all of the groups of patients compared with the control, which is apparently caused by the duration and severity of the disease and the weakening of the defense mechanisms of the organism. In the course of treatment, the reduction in endogenous intoxication indicators I also observed in all the clinical groups. However, the patients, who were receiving a standard local therapy, displayed a less pronounced stabilization process of these indicators. Dynamics of decrease in manifestations of endogenous intoxication was observed starting from the 7th day of the local therapy in all groups of the patients, and was more pronounced by the 14th day. However, the level of endogenous intoxication indicators in all the clinical groups still did not reach that in the control. This data indicates that considerable structural and metabolic changes in the organism of the patients with trophic ulcers and suppurative-necrotic wounds of different origin are not being completely arrested by this time. Meanwhile, incorporation of dressing with antibacterial properties to the basic local therapy enabled to reduce the endogenous intoxication level dramatically already at the early stages of treatment. This circumstance, in turn, promoted a more rapid recovery of the patients and a shortening of the treatment time.

Conclusions – Application of the dressing with antibacterial properties in a complex treatment of this type of patients enables a faster arrest of manifestations of inflammatory process due to reduction of endogenous intoxication level. This makes it reasonable to recommend its inclusion in the complex treatment of patients with trophic ulcers and suppurative-necrotic wounds of lower extremities.