

ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ

УДК 616.37-006-06-089.168.1-036

Некоторые предикторы осложненного течения послеоперационного периода при псевдокистах поджелудочной железы

В.В. Бобро

Харьковский национальный медицинский университет

Выявление ранних предикторов гнойно-септических осложнений в послеоперационном периоде является актуальной задачей, решение которой позволит улучшить эффективность оперативного лечения больных с псевдокистами поджелудочной железы (ПКПЖ) при использовании любого из методов оперативного вмешательства [1, 2, 3, 4].

В последнее время в клинической практике хорошо известно изменение тиреоидного гомеостаза при заболеваниях нетиреоидного генеза, в том числе различных хирургических операциях, сепсисе, травмах, стрессах и др., обозначаемого как «синдром псевдодисфункции щитовидной железы» (СПДЩЖ). При этом, чем тяжелее основное заболевание, тем сильнее выражены проявления тиреоидной дисфункции, что может дать основание прогнозировать тяжесть течения заболевания у больных и проводить необходимую коррекцию лечения.

Цель работы: изучение динамики тиреотропного гормона (ТТГ), трийодтиронина (T_3) и тироксина (T_4) у больных с ПКПЖ в раннем послеоперационном периоде.

Материалы и методы. Проведен анализ результатов лечения 47 больных, которые перенесли оперативное вмешательство по поводу ПК ПЗ за период с 2008 по 2011 гг. Работа выполнена

на базе ДУ «ИЗНХ АМН Украины». Вошедшие в исследование пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от степени тяжести течения послеоперационного периода и характера послеоперационных осложнений. В I группу вошли 30 больных ПКПЖ, у которых наблюдалось неосложненное течение послеоперационного периода или характер осложнений

1 класса (по классификации D. Dindo et al., 2003), II группу составили 15 больных с осложнениями 2 и 3 класса и тяжелым течением послеоперационного периода по вышеуказанной классификации [5]. Исследования проводились в 1-3 день послеоперационного периода и 7-10 день. В качестве контроля были использованы показатели тиреоидной функции, определенные в сыворотке крови 15 здоровых добровольцев.

Для определения уровня ТТГ, T_3 , T_4 в сыворотке крови использовали иммуноферментный метод, основанный на принципе иммунологического «сэндвича». Для количественного определения в сыворотке крови общего тироксина, суммарной концентрации белковосвязанной и несвязанной форм гормонов отдельно для ТТГ, T_3 , T_4 использовалась тест-система фирмы «ДИАплюс» («ТТГ, T_3 , T_4 ИФА ДИАплюс», г. Москва).

Результаты и их обсуждение.

В ходе исследования у больных обеих групп сравнения достоверного изменения показателей ТТГ гипотиреоза в зависимости от возраста больных и этиологии ПКПЖ не выявлено. Уровень ТТГ в сыворотке крови не выходил за пределы физиологических колебаний на протяжении всего заболевания, достоверно не отличаясь от контроля ($p < 0,2$). При этом у больных I группы уровень T_3 и T_4 в первые 3 дня послеоперационного периода недостоверно снижался ($p_1 < 0,1$; $p_2 < 0,2$, соответственно), однако к 7-10 дню послеоперационного периода у 96% больных полностью нормализовался. По данным литературы, восстановление содержания T_4 в крови до нормальных или повышенных значений отмечено у больных с благоприятным течением заболевания, и только при плохом прогнозе обнаруживается гипотироксинемия, что дало нам основание трактовать изменения в тиреоидном статусе больных I группы, как прогностически благоприятную динамику [6, 7].

У больных II группы исследование уровня T_3 и T_4 в первые 3 дня послеоперационного периода выявило достоверное снижение содержания этих гормонов в сыворотке крови: T_3 снижалось в среднем до $(1,81 \pm 0,08)$ нмоль/л ($p < 0,01$) по сравнению с контролем, а общий T_4 - до $(101,10 \pm 5,52)$ нмоль/л ($p < 0,05$). У 36,3% больных этой группы в первые 3 дня послеоперационного периода уровень снижения T_3 был ниже на 27%, а у остальных 63,7% больных – на 23% по сравнению с показателями в контрольной группе ($p < 0,001$; $p < 0,5$). При этом только у 4 больных из 11 обследованных уровень T_3 падал до $(0,92 \pm 0,08)$ нмоль/л, что в 2,5 раза ниже контрольных показателей, а уровень для T_4 снижался в 1,2 раза по сравнению с контролем. Особенностью клиники ПКПЖ у этих пациентов было наличие перенесенного острого деструктивного панкреатита, как этиологического фактора ПКПЖ, существование псевдокисты более полугода, признаки гнойно-некротических изменений ПКПЖ, что и явилось причиной госпитализации. Все пациенты страдали сахарным диабетом 2 типа в течение более 5-7 лет.

Ко времени выписки из стационара больных II группы уровень T_3 и T_4 повысился в среднем соответственно до $(1,90 \pm 0,08)$ нмоль/л и $(119,74 \pm 5,71)$ нмоль/л, что было ниже показателей контроля на 11% и 14%, соответственно. У 4 пациентов с исходным уровнем в раннем послеоперационном периоде содержания T_3 в сыворотке крови $(0,92 \pm 0,08)$ нмоль/л и T_4 $(102,5 \pm 5,71)$ нмоль/л положительной динамики в тиреоидном статусе не произошло.

Анализируя показатели тиреоидной функции у пациентов II группы, можно сделать вывод, что у них отмечено T_3 -дефицитное состояние, которое за рубежом получило название «low T_3 » - низкий T_3 статус или «синдромом низкого трийодтиронина». Снижение образования T_3 в организме является важной приспособительной реакцией организма, направленной на уменьшение интенсивности обменных процессов при дефиците питания или недостаточности выделительной системы. Коррекция указанных T_3 -дефицитных состояний тиреоидными препаратами обычно не требуется. Патогенетическим способом коррекции, прежде всего, является восстановление энтерального питания углеводистой пищей, устранение факторов, препятствующих поступлению углеводов

в печень, нормализация осмолярности первичной мочи. Исходя из механизмов формирования низкого T_3 статуса, становится понятным, почему издавна кормление ослабленных больных проводили «легко усваиваемыми» углеводами и что парентеральное введение субстратов не может заменить естественного питания [7, 8, 9, 10].

У больных с низкими показателями T_3 и T_4 более неблагоприятный прогноз заболевания, так как у них выявлена сочетанная дисфункция ЩЖ с синдромом низкого трийодтиронина и низкого тироксина.

В 1972 г. V. Stole установлено, что фагоцитирующие лейкоциты приобретают способность продуцировать T_4 . Целесообразность синтеза T_4 в фагоцитах, по-видимому, связана с необходимостью переключения йода в эти клетки как биоцидного фактора. То есть, высокий уровень T_4 является прямым следствием его синтеза фагоцитирующими лейкоцитами для осуществления полноты фагоцитоза, а снижение T_4 указывает на неспособность лейкоцитов в полной мере выполнять микробицидную функцию.

Снижение T_4 также может быть следствием «цитокинового взрыва». Так, например, A. Voelen et al. (1993) выявили сильную обратную корреляционную связь между уровнем T_3 в сыворотке и концентрацией интерлейкинов-6, -8, -10, а также альфа-интерферона и фактора некроза опухолей [7, 8]. Сенсибилизированные иммунокомпетентные клетки с помощью цитокинов вызывают более глубокое изменение в тиреоидной системе, адаптационное значение которого многоцелевое и связано с обеспечением фагоцитов биоцидным фактором – йодом; мобилизацией жира как эндогенного источника питания; переключением организма на борьбу с антигеном за счет снижения активности анаболических процессов, функции нейро-мышечного аппарата, психоэмоциональной сферы, репродуктивной системы. Доказано, что цитокины резко активируют образование из T_4 реверсивного T_3 , необходимого гормона для стимуляции липолиза (а следовательно, энергии). Дополнительным фактором, способствующим снижению T_4 , является уменьшение его продукции ЩЖ в условиях эндотоксикоза. Снижение содержания T_3 в крови происходит за счет низкой конкурентной

способности, ответственной за его образование ферментной системы (по сравнению с системой реверсивного T_3) и ухудшения периферической конверсии T_4 в T_3 . Возникающая под влиянием тех же цитокинов анорексия в свою очередь препятствует образованию T_3 в печени [7, 8, 9, 10].

Наличие этого типа СПДЦЖ свидетельствует о тяжелых, подчас необратимых, системных сдвигах в организме и является крайне неблагоприятным прогностическим признаком. Длительно сохраняющееся снижение T_3 и T_4 может быть ранним признаком генерализации воспалительного процесса, являясь ранним маркером напряженности лейкоцитарной фазы воспаления и недостаточности микробицидной функции фагоцитов. Данный механизм синдрома низкого T_3 позволяет объяснить повышенную потребность организма в йоде при остром воспалительном процессе любого генеза. Пациентам с таким вариантом тиреоидной дисфункции, помимо энтерального питания углеводистой пищей, необходимо при снижении концентрации в крови T_3 ниже 0,8-0,7 нмоль/л проводить коррекцию тиреоидного статуса тиреоидными препаратами [7, 8, 9, 10].

Выводы.

1. У больных ПКПЖ с тяжелым или среднетяжелым течением послеоперационного периода (осложнениями 2 и 3 класса по классификации D. Dindo et al., 1992) изменение показателей тиреоидных гормонов более значимы, чем у больных с легким течением (осложнениями 1 класса).

2. Выявленный характер изменений тиреоидных гормонов в сыворотке крови больных ПКПЖ в послеоперационном периоде свидетельствует о том, что имеет место формирование псевдодисфункции ЩЖ, вариант которой определяется степенью тяжести заболевания: при легком и средней степени тяжести течения – изолированная псевдодисфункция ЩЖ с низким T_3 («синдромом низкого трийодтиронина»), при тяжелом течении – сочетанная псевдодисфункция ЩЖ с синдромом низкого трийодтиронина и низкого тироксина. Уровень ТТГ гипопфиза в сыворотке крови как при поступлении, так и при выписке из стационара у больных обеих групп не выходил за пределы физиологических колебаний этого показателя.

3. Сочетанная псевдодисфункция ЩЖ с синдромом низкого трийодтиронина и тироксина является ранним критерием тяжелого течения послеоперационного периода у больных, прооперированных по поводу ПКПЗ. Дополнительными предикторами могут служить: наличие перенесенного острого деструктивного панкреатита, как этиологического фактора ПКПЖ; существование псевдокисты более полугода, признаки гнойно-некротических изменений ПКПЖ на догоспитальном этапе, сахарный диабет в течение более 5-7 лет. Характер оперативного вмешательства (миниинвазивное или лапаротомия) предикторного значения для псевдодисфункции ЩЖ не имел.

4. Развитие стойкого (более 10 дней) дефицита эндогенного трийодтиронина является патофизиологическим обоснованием целесообразности проведения у подобных больных корригирующей терапии тиреоидными препаратами.

1. Лечебно-тактические подходы у больных с псевдокистами поджелудочной железы / В.В. Бойко, И.А. Криворучко, А.М. Тищенко [и др.] // Клінічна хірургія. - 2005. - №2. - С. 30-34.
2. Диагностика и лечение кистозных поражений поджелудочной железы / В.Д. Сахно, А.А. Мануйлов, А.В. Андреев [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. - 2007. - № 4. - С. 74-79.
3. Русин В.І. Хірургічні методи лікування псевдокіст підшлункової залози / В.І Русин, О.О. Болдіжар // Клінічна хірургія. - 2007. - №1. - С. 33-35.
4. Pancreatic pseudocyst in chronic pancreatitis: endoscopic and surgical treatment / 'Rosso, N. Alexakis, P. Ghanch [et al.] // Dig. Surg. - 2007. - Vol. 20. - P. 397-406.
5. Dindo D. Obesity in general elective surgery / D. Dindo, M. Muller, M. Weber, P. Clavien // Lancet. - 2005. - Vol. 361. - P. 2032-2035.
6. Clavien P. Proposed classification of complication of surgery with examples of utility in cholecystectomy/ P.Clavien, J. Sanabria // Surgery. - 1992. - Vol. 111:518 - P. 526.
7. Белецкая О.М. Заместительная терапия при гипотиреозе и синдроме низкого трийодтиронина : сборник лекций и статей : учебное пособие для врачей. - Харьков: Форт, -2010. - 33с.
8. Ichikawa K. Thyroid hormon action in the role / K. Ichikawa , K. Hashizume // Endocr. J. - 2005. -Vol. 42, N2. -P. 131-140.

9. *Shiki Y.* A study on the changes with age in thyroid function during infancy, childhood and adolescence/ *Y. Shiki* //Folia Endocrin. Jap. –1986. – Vol. 62, N3. –P. 169–170.
10. Euthyroid sick syndrome, associated endocrine abnormalities, and outcome in elderly patients undergoing emergency operation / *M. Girvent , S. Maestro, R. Hernandez [et al.]* // Surgery 2008. – Vol. 123, N5. – P. 560–567.

ДЕЯКІ ПРЕДИКТОРИ УСКЛАДНЕНОГО ПЕРЕБІГУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ПЕРІОДУ ПРИ ПСЕВДОКІСТАХ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ

В.В. Бобро

Харківський національний медичний університет

Вивчена динаміка тиреоїдного статусу у хворих ПКПЗ в післяопераційному періоді. Порівнювалися показники тиреоїдної функції хворих ПКПЗ з I класом післяопераційних ускладнень (I група порівняння - 30 пацієнтів) і 2-3 класом післяопераційних ускладнень (II група порівняння – 15 осіб). Встановлено, що має місце формування псевдодисфункції ЩЗ: при I класі післяопераційних ускладнень – «синдромом низького T_3 », при важкому перебігу – поєднана псевдодисфункція ЩЗ з синдромом низького T_3 і T_4 . Поєднана дисфункція T_3 і T_4 є раннім критерієм важкого перебігу післяопераційного періоду.

SOME PREDICTORS OF THE COMPLICATED POSTOPERATIVE CLINICAL COURSE IN PATIENTS WITH PSEUDOCYSTS OF THE PANCREAS

V.V. Bobro

Kharkiv national medical university

Dynamics of the thyroid status in patients with pseudocysts of pancreas (PCP) in the postoperative period is studied. Indices of thyroid function in patients with PCP were compared to 1 class of postoperative complications (I group of 30 patients) and 2-3 class of postoperative complications (II group - 15 people). It is established, that forming of pseudo-dysfunction of thyroid gland (TG) occurs: in 1 class of postoperative complications - « the syndrome of low T_3 », in severe clinical course - combined pseudo-dysfunction of thyroid gland with a syndrome of low T_3 and T_4 . Combined dysfunction T_3 и T_4 is an early criterion of severe clinical course of the postoperative period.