

УДК: 616.37-002.31-08:615.357

## ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ СИНТЕТИЧНИХ НЕЙРОПЕПТИДІВ ПРИ КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ГОСТРОГО НЕКРОТИЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ

Маляр Н.М., Пошегорова Н.В., Руснак Я.О., Шляхта Т.Я.

*Ужгородський національний університет, факультет післядипломної освіти, м. Ужгород*

**РЕЗЮМЕ:** у статті вказується ефективність застосування синтетичних нейропептидів у комплексному лікуванні пацієнтів із гострим некротичним панкреатитом. Ефективність оцінювалася за рівнем ендогенної інтоксикації. Широкий спектр дії нейропептидів практично на всіх етапах та ланках патогенезу гострого некротичного панкреатиту свідчить про обґрунтованість застосування цих препаратів у комплексному лікуванні даної групи пацієнтів. Даларгін більш ефективний при виражених некротичних змінах у підшлунковій залозі. Він володіє ефективною знеболюючою, протишоковою та кардіопротекторною дією. Крім того, його застосування більш економічно вигідне, ніж лікування сандостатином.

**Ключові слова:** гострий некротичний панкреатит, нейропептиди

**Вступ.** Декілька останніх років спостерігається зростання захворюваності на гострий панкреатит, що в свою чергу стимулює значний розвиток панкреатології. Це зумовлено недостатньою ефективністю консервативного та хірургічного лікування, стабільністю показників летальності, яка за джерелами літератури коливається в межах 25-80% [1, 2]. Якщо лікування набрякових форм панкреатиту не становить значних проблем і відпрацьоване добре, то проблема комплексного лікування гострого некротичного панкреатиту залишається найбільш актуальною та невирішеною у невідкладній хірургії органів черевної порожнини. Це пояснюється високим рівнем летальності при гострому запаленні підшлункової залози, особливо при його некротичній формі, і, безпосередньо пов'язане із вираженістю інтоксикаційного синдрому, який є підґрунтям розвитку поліорганної неспроможності [3, 14]. Після невдач, пов'язаних із застосуванням антипротеазної та антисекреторної терапії, концепція лікування панкреатиту в наших клінічних умовах дещо змінилась. Адже тригером у розвитку панкреатиту є локалізований спалах вільно-радикальної активності в ацинусних клітинах підшлункової залози, що супроводжується дисбалансом оксидантної та антиоксидантної активності всередині клітини [6, 7, 8]. Панкреатичний секрет направляється в інтерстицій підшлункової залози, а потім дренується у венозну систему. Створений запальний каскад майже ідентичний такому при вираженому запальному процесі, що пояснює, чому цей стан приводить до системної запальної відповіді та поліорганної неспроможності. Рання поліорганна неспроможність швидко розвивається в результаті масивного вивільнення протизапальних медіаторів [12, 13].

Ціла група авторів вважає доцільним застосування у лікуванні деструктивних форм гострого панкреатиту препаратів групи синтетичних нейропептидів [2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 13, 17]. Ці препарати здатні ефективно пригнічувати зовнішньосекреторну функцію підшлункової залози шляхом прямої дії на рецептори APUD-системи гепатодуоденальної зони, знижуючи цим рівень ендогенної інтоксикації [4, 5]. З іншого боку, нейропептидам як

синтетичним аналогам ендорфінів та енкефалінів властива чудова знеболююча, протишокова, імуномодулююча та цитопротекторна дія, що має першочергове значення у лікуванні ендотоксикозу [6, 7, 8, 15, 18].

**Мета дослідження** – визначити ефективність застосування нейропептидів при лікуванні гострого некротичного панкреатиту.

**Матеріали та методи.** За період 2000 – середина 2004 року на лікуванні в нашій клініці перебувало 39 хворих із гострим некротичним панкреатитом. На тлі загальноприйнятої базисної терапії, незалежно від того, чи застосовувалося хірургічне лікування, хворим із першого дня надходження в стаціонар призначали нейропептиди.

Із загального числа хворих 12 отримували даларгін у дозах 1 мг на добу внутрішньом'язово та 14 хворих отримували сандостатин по 0,1 мг підшкірно тричі на добу. Лікування нейропептидами тривало протягом 7-10 днів для кожного пацієнта. 13 пацієнтів із гострим некротичним панкреатитом склали контрольну групу, яким нейропептиди не застосовувались.

Ефективність застосування нейропептидів оцінювали за ступенем ендогенної інтоксикації. На жаль, єдиної класифікації, яка б давала змогу простежити динаміку ендогенної інтоксикації і, відповідно, проводити лікування в залежності від вираженості важкості процесу, не існує. На наш погляд, найбільш об'єктивною, раціональною та зручною для використання в умовах клініки є шкала SAPS (Simplified Acute Physiology Score), яку ми використовували для оцінки ступеня важкості ендогенної інтоксикації.

У групі хворих, яким на тлі базисної терапії призначали даларгін, по шкалі SAPS розподіл був таким: 19 балів – 3 пацієнти, 13-14 балів – 4 пацієнти, 9 балів – 1 пацієнт, 4-6 балів – 4 пацієнти. Розподіл пацієнтів, для лікування яких застосовувалася сандостатин, був таким: 19 балів – 4 пацієнти, 13-14 балів – 3 пацієнти, 8-9 балів – 2 пацієнти, 4-6 балів – 4 пацієнти.

У хворих, ступінь важкості яких визначався за шкалою від 12 до 19 балів, нейропептиди вводили

внутрішньовенно протягом перших 2-3 діб від моменту поступлення в стаціонар.

Для простеження динаміки ендотоксикозу і для оцінки ефективності лікування користувалися тією ж шкалою SAPS.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Результати застосування синтетичних нейропептидів у комплексному лікуванні хворих на гострий некротичний панкреатит показали їх високу кліні-

чну ефективність, яка виявлялася швидше (від 3 до 6 діб), ніж у хворих контрольної групи. Відповідно, стабілізувалися та покращилися такі основні показники, як гемодинаміка, з'явилася кишкова перистальтика, зникли вентиляційні порушення, збільшився добовий діурез, спостерігалася явна позитивна динаміка лабораторних показників, характерних для ендотоксикозу.

Таблиця 1

Порівняльна ефективність нейропептидів у комплексному лікуванні гострого некротичного панкреатиту

Назва препарату	Число хворих	SAPS (при поступленні)		SAPS (через 7 днів лікування)		Летальність
		Пацієнти	Важкість	Пацієнти	Важкість	
Даларгін	12	3	19	1	14	0(0%)
		4	13-14	1	9	
		1	9	6	7	
		4	4-6	4	4	
Сандостатин	14	4	19	1	19	1(2.6%)
		3	13-14	3	14	
		2	8-9	6	8	
		4	4-6	4	3	
Контроль	13	4	19	2	18	2(5.1%)
		5	13-14	5	13	
		3	9	2	9	
		1	4	2	4	
Всього	39					7.69%

При порівняльному аналізі ефективності нейропептидів виявилось, що при масивному некрозі підшлункової залози, які відповідають ступеням D та E за комп'ютернотомографічним індексом P.C.Freeny, 1991 р., даларгін є більш ефективним ніж сандостатин на всіх фазах патологічного процесу.

**Висновки.** 1. При аналізі результатів використання синтетичних нейропептидів у комплексному лікуванні гострого некротичного панкреатиту слід відзначити їх високу клінічну ефективність, що дає змогу скоротити перебування пацієнта у стані важкого ендотоксикозу, запобігти розвитку ускладнень та значно знизити летальність.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Бобков А.И., Семенова В.В. Влияние даларгина на глюкокортикоидную активность надпочечников при стрессе. //Бюллетень Всесоюзного кардиологического центра АМН СССР.-1986. -С.59-60.
2. Вафин А.З., Байчоров З.Х., Гольяпина И.А., Восканян С.З., Кузнецов О.Г., Шуршин Е.М. Внутриаартериальная регионарная перфузия при деструктивных формах острого панкреатита. //Вестник хирургии.- 1999.-№6.- С.30-35.
3. Демидов В.М., Сышовец О.А., Климентьев И.Н. Корректирующее влияние липосомальной формы сандостатина на течение острого панкреатита. //Анналы хирургической гепатологии. – 1998.-№ 3.- С.272-273.
4. Доманская И.А., Добрышский Е.К., Шугаев А.И. Проблемы детоксикации при остром панкреатите. Детоксикационная терапия при травматической болезни и острых хирургических заболеваниях. //Республиканский сборник научных трудов.- Ленинград: ЛенНИИ скорой помощи им. И.И.Джанелидзе, 1989.- С.97-103.
5. Золов Г.К., Слепушкин В.Д., Аргинтаев Е.С. Влияние даларгина на течение стресса и шока в эксперименте. //Бюллетень Всесоюзного кардиологического центра АМН СССР.- 1986.- №9.- С.62-63.
6. Кутушев Ф.Х., Чаленко В.В. Прогрессивные и непрогрессивные тенденции в лечении эндотоксикоза. //Вестник хирургии.- 1988.- №7.- С.80-83.

7. Панцырев Ю.М., Мельников А.Г., Федоров Е.Д., Чернякевич П.Л., Орлов С.Ю. Острый билиарный панкреатит: возможности диагностики и лечения. //Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии.- 1998.-№ 2.-С.73-80.
8. Смаков Г.М. Применение сандостатина для лечения и профилактики острого панкреатита. //Клиническая медицина.- 1995.-№ 73.- С.16-18.
9. Соловйова О.А. Вплив даларгіну на показники хворих із виразковою хворобою шлунка та дванадцятипалої кишки в процесі хірургічного лікування. //Шпитальна хірургія.- 1998.-№ 4.- С.65-68.
10. Филин В.И., Костюченко А.Л. Неотложная панкреатология.: С.-П.,1994.- С. 416.
11. Пацаниди К.Н., Пугаев А.В., Кадошук Ю.Т. Хирургическая тактика при остром панкреатите //Актуальные вопросы хирургии поджелудочной железы, Тез. докл. Всесоюз. науч. конф. – Киев, 1988. – С. 64 – 65.
12. Baron T.H., Morgan D.E. Organized pancreatic necrosis, definition,diagnosis and management //Gastroenterol. Int. – 1997. – Vol. 10. – P. 167 – 178.
13. Bradley E.L. Operative vs. Nonoperative therapy in necrotizing pancreatitis //Digestion. – 1999. – Vol. 1(9-10). – P.19 – 21.
14. Kriwanek S., Gschwantler M., Beckerhinn P., Armbruster C., Roka R. Complications after surgery for necrotising pancreatitis: risk factors and prognosis //Eur. J. Surg. – 1999. – Vol. 165(10). – P. 952 – 657.
15. Rau B., Uhl W., Buchler M.W., Beger H.G. Surgical treatment of infected necrosis //World J. Surg. – 1997. – Vol. 21. – P. 155 – 161.
16. Widdison A.L., Karanjia N.D. Pancreatic infection complicating acute pancreatitis //Br. J. Surg. – 1993. – Vol. 80. – P. 148 – 154.
17. Wyncoll D.L. The management of severe acute necrotizing: an evidence – based review of the literature //Intensive Care Med. – 1999. – Vol. 25 (2). – P. 146 – 156.
18. Yuan Z., Zhang C., Tang Y. A 20-year experience in surgical management of acute necrotizing pancreatitis //Zhonghua Wai. Ke. Za. Zhi. – 1997. – Vol. 35(3). – P. 132 – 134.

## SUMMARY

### EXPERIENCE OF APPLICATION OF SYNTHETIC NEUROPEPTIDES IN COMPLEX TREATMENT OF ACUTE NECROTIC PANCREATITIS

**Malyar N.M., Poshegorova N.V., Rusnak Ya.O., Shlyahra T.Ya.**

Results of application of synthetic neuropeptides in complex treatment of patients with sharp necrotic pancreatitis showed their high clinical efficiency. We estimated efficiency of application of neuropeptides on the degree of endogenous intoxication. The wide spectrum of action of neuropeptides practically on all stages and links of pathogenetic process of sharp necrotic pancreatitis speaks about categorical expedience of application of these preparations in complex surgical treatment of patients with sharp necrotic pancreatitis. Dalargin is more effective at the expressed necrotic changes in a pancreas. There are more effective anaesthetic, antishock's and cardioprotective action. Except for this treatment of dalargin far more cheap, than treatment of sandostatin.

**Key words:** acute necrotic pancreatitis, neuropeptides

**УДК 616-071+543.632.514+546.95+616.314.17-008.1+616.314-085**

## СТАН ТКАНИН ПАРОДОНТА ПРИ КАДМІЄВІЙ ІНТОКСИКАЦІЇ ТА ЙОГО КОРЕКЦІЯ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

### Остап'як І.З.

*Івано-Франківський державний медичний університет, м.Івано-Франківськ*

**РЕЗЮМЕ:** при інтоксикації організму іонами кадмію виявлені зміни в будові кісткової тканини та слизової оболонки, яка вкриває коміркову частину нижньої щелепи, в експерименті на 84 білих щурах-самцях упродовж 28 діб. Спостерігалися ділянки остеопорозу, дезорганізації кісткових пластинок, дистрофічні зміни остеоцитів та ділянки ушкодження слизової оболонки. Для корекції цих змін нами була запропонована комплексна терапія, до складу якої входять: сорбент Силікс, вітамінно-мінеральний комплекс Вітрум Остеомаг та протимікробний препарат Метрагіл-Дента. Наступила нормалізація морфологічної картини кісткової тканини та морфометричних показників слизової оболонки ротової порожнини. Отримані результати свідчать про можливість застосування запропонованих лікарських препаратів для корекції інтоксикацій солями важких металів (кадмієм).

**Ключові слова:** пародонт, кісткова тканина, слизова оболонка.

**Вступ.** В останні роки забрудненість довкілля ксенобіотиками, серед яких велику частку складають солі важких металів, досягла високого рівня і супроводжується погіршенням стану здоров'я населення. Групами ризику є працівники виробництв, які контактують із речовинами цього класу ксенобіотиків, зокрема робітники теплоелектростанцій. Визначальним у формуванні ризику для здоров'я населення, пов'язаного з забрудненням

довкілля, є повітряна зона примислових підприємств [3, 5]. Населення промислових районів підлягає впливу токсичних важких металів (свинець, кадмій), умовно есенційних (нікель) та есенційних (мідь, цинк, хром) [6]. У літературі є вказівки на те, що свій внесок у забруднення довкілля докладають теплоелектростанції, які погіршують санітарний стан водних джерел [2, 11].