

## СОСТОЯНИЕ ТИОЛ-ДИСУЛЬФИДНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ В УСЛОВИЯХ КОМПЛЕКСНОГО МИНИИНВАЗИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ

*Одесский областной медицинский центр*

Выявлено, что тиол-дисульфидная окислительно-восстановительная система, важный компонент антиоксидантной системы (АОС) организма, принимает участие в механизмах неспецифической резистентности, в том числе при развитии воспалительных процессов [1–3]. Выраженность изменений со стороны данного компонента АОС может быть критерием глубины имеющих место изменений при развитии воспаления, а также служить критерием оценки эффективности лечебных мероприятий [3].

**Целью** настоящего исследования было определение выраженности изменений со стороны тиол-дисульфидной системы у больных, страдающих обострениями хронического панкреатита (ХП), которым применяли комплексное лечение с включением миниинвазивных хирургических методов. Отдельной задачей работы было сравнительное изучение эффективности лапароскопической санации и традиционного («открытая» хирургия) лечения данной категории больных, а также оценка эффективности лапароскопического метода лечения в условиях применения пентоксифиллина (ПТФ), обладающего противовоспалительным действием, реализующимся за счет снижения уровня провоспалительных цитокинов и снижения перекисного окисления липидов [2].

### **Материалы и методы исследования**

В работе наблюдали 42 больных, которым применяли ла-

пароскопическое дренирование ложных кист поджелудочной железы (ПЖ). Еще 25 пациентам проводили традиционное хирургическое лечение с лапаротомией. Для контрольных наблюдений привлекли группу практически здоровых людей, из которых 19 — женщины и 16 — мужчины. Возраст пациентов был от 18 до 55 лет и составлял в среднем для женщин ( $31,90 \pm 1,57$ ), а для мужчин — ( $32,40 \pm 1,87$ ) лет.

В процессе эндо- и лапароскопической санации 15 больным выполнена папиллосфинктеротомия с транспапиллярным стентированием гепатикохоледоха. Еще в 12 случаях, при отсутствии сообщения полости кисты с выводными протоками ПЖ, проводили транскутанное дренирование. Выполнена лапароскопическая цистогастротомия 9 пациентам и еще 6 больным — цистодуоденотомия. Традиционное лечение осуществляли с помощью лапаротомии с последующими вмешательствами на тканях ПЖ (удаление секвестров псевдокист — у 5 пациентов, удаление камней протоковой системы — у 6 больных, наложение продольной цистоеюностомии — у 5 больных, а также открытое дренирование полости кисты — у 5 пациентов). Установленные дренажи промывались растворами антисептиков, ингибиторами ферментов. Всем больным проводился УЗИ-контроль брюшной полости и ПЖ каждые 3–4 сут. У 7 пациентов были диагностированы на 6–9-е сутки в различных областях брюшной полости затеки (ге-

моррагическая и серозная жидкость, гной), которые под контролем УЗИ пунктировались однократно или несколько раз, дренировались по Селингеру тонким катетером с последующей санацией растворами антисептиков.

В виде внутривенных введений применяли ПТФ («Sigma», США) из расчета 0,1–0,2 г на инфузию, на протяжении 5–7 суток [2].

Состояние тиол-дисульфидной системы изучалось по показателям содержания общих, белковых, небелковых сульфгидрильных (SH-) и дисульфидных (SS-) групп, а также коэффициента SH/SS. Исследования проводились методом амперометрического титрования на 7-е сутки с момента оперативного вмешательства [5].

Результаты исследований обрабатывали статистически с применением t-критерия Стьюдента.

### **Результаты исследования и их обсуждение**

В крови пациентов, которым применяли традиционное лечение, регистрировалось возрастание содержания небелковых SH- и SS-групп на 57,7 % по сравнению с контрольными значениями ( $P < 0,05$ ) (табл. 1). Причем на этом фоне снижалось содержание SH-групп в небелковой фракции цельной крови на 51,4 %, в то время как в белковой фракции имело место увеличение данного показателя на 6,4 % ( $P < 0,05$ ). В то же время содержание SS-групп возрастало: небелковых — в 5,42 раза,

Содержание сульфгидрильных (SH-) и дисульфидных (SS-) групп в небелковой и белковой фракциях цельной крови больных хроническим панкреатитом с различными видами комплексного лечения,  $M \pm m$ , мкмоль/л

Исследуемые показатели	Группы обследованных			
	Контроль, n=35	Традиционное лечение, n=25	Лапароскопическое лечение, n=20	Лапароскопическое лечение + ПТФ, n=22
	Небелковая фракция			
SH-+SS-группы	1727,5±45,4	2723,7±97,7*	2346,9±85,4*#	1908,9±77,9# @
SH-группы	1345,4±42,4	654,2±56,7*	911,5±44,3*#	1110,3±49,3*# @
SS-группы	382,1±19,3	2069,5±93,2*	1435,4±67,2*#	798,6±34,7*# @
	Белковая фракция			
SH-группы	7714,8±105,6	8205,5±94,3*	6518,7±102,4*#	7830,6±112,1# @
SS-группы	2937,5±93,8	4670,8±115,0*	3824,5±84,7*#	3259,6±99,7*# @
	Общее содержание			
SH-группы	9060,2±137,9	8859,7±113,2	7430,2±115,6*	8940,9±127,5@
SS-группы	3319,6±97,8	6740,3±140,6*	5259,9±88,5*#	4058,2±87,5*# @

Примечание. В табл. 1 и 2: \* —  $P < 0,05$  по сравнению с показателями в группе контроля (практически здоровые); # —  $P < 0,05$  по сравнению с показателями в группе больных с традиционным лечением; @ —  $P < 0,05$  по сравнению с показателями в группе пациентов, получавших лапароскопическое лечение.

белковых — на 59,0 %, общих — в 2,03 раза (см. табл. 1). Наряду с этим имело место снижение величины коэффициента SH/SS: небелкового — в 10,8, белкового — в 1,53 и общего — в 2,1 раза ( $P < 0,05$ ).

У больных ХП, которым проводили лапароскопическую санацию, в этот период регистрировалось увеличение на 35,8 % суммарного содержания небелковых SH- и SS-групп на фоне снижения на 32,2 % содержания небелковых SH-групп и одновременного повышения в 3,76 раза содержания небелковых SS-групп ( $P < 0,05$ ) (см. табл. 1). В этих условиях в 2,51 раза уменьшался небелковый SH/SS коэффициент. В белковой фракции цельной крови отмечалось снижение содержания SH-групп (на 15,5 %) и было увеличено содержание SS-групп (на 30,2 %), сопровождавшееся уменьшением SH/SS коэффициента в 1,47 раза по сравнению с группой контроля ( $P < 0,05$ ). Наряду с этим имело место снижение на 18,0 % содержания общих SH-групп, увеличение на 58,3 % содержания SS-групп, а также снижение в 1,95 раза коэффициента SH/SS ( $P < 0,05$ ).

Следует отметить, что некоторые из показателей в данной группе пациентов отличались от таковых в группе с традиционным лечением. Так, общее содержание небелковых SH- и SS-групп было меньше на 13,8 %, в то время как уровень небелковых SH-групп был выше на 39,3 %, а SS-групп — ниже на 30,6 % ( $P < 0,05$ ). Содержание SH-групп белковой фракции также было меньше такового в группе с традиционным лечением — на 20,6 %, а SS — меньше на 19,1 % ( $P < 0,05$ ) (см. табл. 1). Также меньшим по сравнению с показателем у больных с традиционным лечением ОП был показатель общего уровня SS-групп (на 22,0 %) ( $P < 0,05$ ).

В группе пациентов, которым на фоне лапароскопической санации применяли ПТФ, содержание общих небелковых SH- и SS-групп было на 10,5 % выше такового в контроле ( $P > 0,05$ ), в то время как данный показатель был ниже таковых как в группе с традиционным лечением, так и в группе с одной лапароскопической санацией — соответственно на 30,0 и 18,7 % ( $P < 0,05$ ). При этом уровень SH-групп был ниже контроля на

17,5 % ( $P < 0,05$ ) и превышал показатели в группах с традиционным лечением и лапароскопической санацией на 69,7 и 21,8 % ( $P < 0,05$ ). Уровень SS-групп также был выше такового в контроле в 2,1 раза ( $P < 0,05$ ) и одновременно был ниже, чем в других группах — в 2,6 и в 1,8 раза ( $P < 0,05$ ). Коэффициент небелковых SH/SS групп, хотя также превышал коэффициенты в группах с традиционным и лапароскопическим лечением — в 4,3 и 2,1 раза ( $P < 0,05$ ), однако оставался в 2,5 раза ниже, чем в группе контроля ( $P < 0,05$ ).

Общее содержание SS- и SH-групп белковой фракции в группе с лапароскопической санацией и применением ПТФ превышало соответствующий показатель в группе контроля на 1,5 % ( $P > 0,05$ ) и одновременно было выше показателя в группе с одной лапароскопической санацией на 20,1 % ( $P < 0,05$ ). При этом, однако, уровень SH- и SS-групп был меньшим, чем в группе с традиционным лечением на 4,9 % ( $P < 0,05$ ) (см. табл. 1). В данных условиях лечения содержание SS-групп было меньшим, чем в группах с традиционным и одним лапа-

роскопическим лечением соответственно на 30,2 и на 14,8 % ( $P < 0,05$ ) и превышало таковое в группе контроля на 11,0 % ( $P < 0,05$ ). В то же время коэффициент SH/SS не отличался от такового в контроле и был выше показателей в других группах соответственно на 42,0 и 35,7 % ( $P < 0,05$ ).

Общее содержание SH-групп у больных ХП, которым применяли лапароскопическую санацию и ПТФ, не отличалось от такового в группе контроля и группе, в которой использовали традиционное лечение (см. табл. 1). В то же время данный показатель был выше такового в группе с одной лапароскопической санацией на 20,3 % ( $P < 0,05$ ). Общий уровень SS-групп был меньшим показателем в группе с традиционным и лапароскопическим лечением на 39,8 и 22,9 % ( $P < 0,05$ ), но при этом оставался большим такового в группе контроля на 22,2 % ( $P < 0,05$ ). Коэффициент SH/SS также был выше соответствующих показателей в группах больных ХП на 67,3 и на 55,4 % ( $P < 0,05$ ), при этом оставаясь на 20,0 % более низким, чем в группе контроля ( $P < 0,05$ ).

В сыворотке крови пациентов, леченных традиционным методом, содержание белковых SH-групп было на 56,7 % меньшим такового в группе контроля, в то время как уровень SS-групп превышал соответствующий показатель в 2,1 раза ( $P < 0,05$ ) (табл. 2). Коэффициент SH/SS в 4,9 раза был меньшим такового в группе контроля ( $P < 0,05$ ). В группе с лапароскопической санацией уровень SH-

групп был на 40,5 % меньшим такового в группе контроля ( $P < 0,05$ ) и на 37,3 % большим соответствующего показателя в группе с традиционным лечением ( $P < 0,05$ ). Содержание SS-групп было выше такового в контроле на 74,3 % и меньшим показателя в группе с традиционным лечением на 17,9 % ( $P < 0,05$ ). При этом коэффициент SS/SH был в 2,93 раза меньшим такового в группе контроля и превышал коэффициент в группе с традиционным лечением на 71,4 % ( $P < 0,05$ ) (см. табл. 2). При включении в комплекс лечебных мероприятий ПТФ содержание SH-групп оставалось на 22,8 % меньшим такового в контроле и при этом превышало соответствующие показатели в группах с традиционным и лапароскопическим лечением — соответственно на 75,9 и 28,1 % ( $P < 0,05$ ). При этом уровень SS-групп также оставался большим такового в контроле (на 18,3 %) и при этом был меньшим показателей в других группах на 43,7 и 32,1 % ( $P < 0,05$ ). Коэффициент SH/SS в сыворотке крови при лапароскопическом лечении с применением ПТФ также оставался меньшим контрольного значения на 35,8 % и был выше показателей в других группах — в 3,14 и 1,88 раза соответственно ( $P < 0,05$ ) (см. табл. 2).

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что лапароскопическое лечение в сочетании с введением ПТФ эффективно корригирует нарушенный в связи с развитием ХП баланс в тиол-дисульфидной системе. Причем

положительные эффекты подобного лечения реализуются в основном за счет небелковых компонентов данной системы. Интересным представляется факт более выраженной положительной динамики белковых SH-групп в условиях миниинвазивного лечения пациентов с ХП в сравнении с традиционными «открытыми» операциями. По-видимому, данные отличия связаны с различной степенью травматизации и потери крови, так как в случае исследования сыворотки подобных отличий не наблюдалось.

Поскольку составляющими компонентами тиол-дисульфидной системы являются низкомолекулярные диализируемые соединения — глутатион и эрготионеин, основная масса которого сосредоточена в эритроцитах, нарастание суммарного содержания небелковых тиол-дисульфидных фракций в цельной крови может быть обусловлено освобождением низкомолекулярных соединений из их связи с белками [4]. Вместе с тем, повышение суммарного содержания небелковых SH- и SS-групп, возможно, связано с усилением их синтеза. Об этом могут свидетельствовать результаты исследований сыворотки крови, которые можно объяснить окислительной модификацией тиоловых групп. По-видимому, эффекты ПТФ в отношении тиол-дисульфидной системы могут развиваться как за счет индукции внутриклеточных восстановительных процессов, так и за счет опосредованных механизмов, связанных с предупреждением фор-

Таблица 2

Содержание сульфгидрильных (SH-) и дисульфидных (SS-) групп в сыворотке крови больных хроническим панкреатитом с различными видами комплексного лечения,  $M \pm m$ , мкмоль/л

Исследуемые показатели	Группы обследованных			
	Контроль, n=35	Традиционное лечение, n=25	Лапароскопическое лечение, n=20	Лапароскопическое лечение + ПТФ, n=22
SH-группы	548,7±12,9	237,6±13,5*	326,3±15,8*#	417,9±25,7*# @
SS-группы	155,9±9,5	327,9±22,3*	271,4±14,4*#	184,5±26,3# @

мирования инфекционных осложнений.

### Выводы

1. У пациентов с обострением ХП, имеющих показания к хирургическому лечению, отмечается повышение уровня дисульфидных соединений и снижение уровня тиоловых групп крови. Указанные изменения также отмечаются в сыворотке крови и в большей степени выражены в небелковой фракции.

2. Миниинвазивное лапароскопическое лечение ложных кист ПЖ сопровождается нор-

мализацией показателей со стороны тиол-дисульфидной системы крови на седьмые сутки с момента операции. Данные эффекты превышают таковые, отмеченные в условиях традиционного лапаротомического лечения осложнений ХП.

3. Проведение лапароскопического лечения осложнений ХП на фоне введений пентоксифиллина оптимизирует динамику восстановления тиол-дисульфидной системы крови.

### ЛИТЕРАТУРА

1. *Воскресенский О. Н.* Свободно-радикальное окисление, антиоксидан-

ты и атеросклероз // Кардиология. — 1981. — № 6. — С. 118-123.

2. *Запорожченко Б. С.* Патогенетическое обоснование комплексного лечения панкреатита. — Одесса, 1998. — 38 с.

3. *Мандриевская Н. М.* Состояние тиол-дисульфидной и аскорбатной систем в раннем периоде реабилитации при гнойно-септических воспалениях // Мед. реабил., курортол., физиотерапия. — 1997. — № 3. — С. 57-60.

4. *Меерсон Ф. З.* Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца. — М.: Медицина, 1984. — 272 с.

5. *Соколовский В. В.* Тиол-дисульфидное соотношение крови как показатель состояния неспецифической резистентности организма: Учеб. пособие. — СПб., 1996. — 33 с.

УДК 617.001.41-021.4

А. А. Горбунов

### СОСТОЯНИЕ ТИОЛ-ДИСУЛЬФИДНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ В УСЛОВИЯХ КОМПЛЕКСНОГО МИНИИНВАЗИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ

Лапароскопическое лечение по поводу обострений хронического панкреатита (42 больных) в меньшей степени нарушает функциональное состояние тиол-дисульфидной системы крови по сравнению с традиционным лечением данной категории пациентов (25 больных). При этом отмечается сохранение относительно более высокого уровня тиоловых групп при менее значительном возрастании дисульфидных групп как в небелковой, так и в белковой фракциях крови, а также в сыворотке крови. Включение в комплексную терапию пентоксифиллина (0,1–0,2 г в/в ежедневно, всего 7 инъекций) значительно улучшало показатели функционального состояния тиол-дисульфидной системы в послеоперационном периоде (22 больных).

**Ключевые слова:** хронический панкреатит, тиол-дисульфидная система, пентоксифиллин, лапароскопическое миниинвазивное лечение.

UDC 617.001.41-021.4

A. A. Gorbunov

### THIOL-DISULPHIDE SYSTEM STATE IN PATIENTS SUFFERING FROM CHRONIC PANCREATITIS UNDER CONDITION OF COMPLEX LAPAROSCOPIC MINI-INVASIVE TREATMENT

Laparoscopic treatment of chronic pancreatitis complications (42 patients) causes less pronounced deteriorations in the functional state of thiol-disulphide system of the blood in comparison with traditional treatment (25 patients). A relatively higher level of thiol groups along with less significant increasing of disulphide groups was kept both in non-protein and protein fractions of blood and in blood serum. The usage of pentoxiphyllinum in the complex therapy (0.1–0.2 g, i. v. daily during 7 days) significantly improved indices of functional state of the thiol-disulphide system in postoperative period (22 patients).

**Key words:** chronic pancreatitis, thiol-disulphide system, pentoxiphyllinum, laparoscopic miniinvasive treatment.

УДК 616.024-009.27.612.37

Е. В. Кобелев, канд. мед. наук

## НЕЙРОТРОПНАЯ АКТИВНОСТЬ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

Одесский государственный медицинский университет

Сегодня действие лазерного излучения широко применяется в медицинской практике, в том числе хорошо известно противоболевое действие данного фактора [1; 3; 16; 28; 56],

что объясняется за счет влияния излучения на местную продукцию медиаторов воспаления [7; 11; 13; 38; 48; 54; 61]. Учитывая тот факт, что медиаторы воспаления, иные факторы, опре-

деляющие иммунологическую реактивность, все в большей степени рассматриваются в качестве нейротропных агентов [4], целесообразным становится рассмотрение вопросов о