

## **SURGICAL INFECTION**

### **Korekcia imunologických poškodení u chorých s nekrozou pankreasu**

Oremburska štátna akadémia medicíny,  
1-vá všeobecná mestská nemocnica s poliklinikou prvej pomoci mesta Oremburg,  
Štátny vedecký ústav – Inštitút imunológie MZ RF, Moskva

#### **Imunologické aspekty pri akútnej pankreatitíde.**

Problém akútnej pankreatitídy (AP) priťahuje svojou narastajúcou frekvenciou pozornosť a to v spojení so zvyšovaním sa počtu opakovaní tohto ochorenia, ktoré už postúpilo na tretie miesto v štruktúre akútnych chirurgických patológií orgánov brušnej dutiny a ktoré prebehla iba appendicitída a cholecystitída (6, 18).

Nehľadiac na používanie súčasných technológií a diagnostik s využívaním konzervatívnych, endoskopických a operatívnych metód liečenia, efektívnych spôsobov boja s endotoxikozou, používanie antibakteriálnej terapie, letalita zostáva nezmenene vysoká (4,3 – 5,5%), dosahujúca pri deštruktívnych formách až 28 – 80% (3,7,8,10).

Zvýšený záujem o problematiku AP je podmienený krajne ťažkou endotoxikozou spojenou s rozvojom multiorgánovými zlyhaniami a hnisavo-nekrotickými komplikáciami v odpovedajúcich štádiách procesu.

Prognóza pri nekroze pankreasu závisí jednak od objemu poškodenia podžaludkovej žľazy, rozsiahlosti hnisavo-nekrotického procesu v samotnom orgáne a okolitých tkaní, ako aj od stupňa poškodenia imunitného systému u samotného pacienta.

Vďaka uskutočneným vedeckým výskumom sa v poslednom období získali nové dôkazy o patogenetických mechanizmoch rozvoja AP. Celý rad experimentálnych a klinických sledovaní preukázal (1,5,14), že so vznikom a rozvojom funkčných a štruktúrnych poškodení podžaludkovej žľazy a organizmu ako celku pri AP, základnú úlohu zohráva aktivácia procesov peroxidového okysličenia lipidov (POL). Zvýšenie počtu produktov POL vedie k rozvoju irreverzibilných ( nezvratných ) zmien prejavujúcich sa v základoch fragmentácie a rozrušením membrán, t.j. zániku buniek.

Podľa údajov mnohých autorov (15,16,17) u 24-68% chorých s AP sa rozvíja poškodenie imunitného systému a funkčná insuficiencia pečene, čo značne zhoršuje obtiažnosť ochorenia s následným rozvojom sekundárneho imunodeficitu a v konečnom dôsledku to vedie k zhoršeniu jej prognózy.

Príčinou imunodeficitu pri akútnej pankreatitíde sú:

- značné straty bielkovín s exudatom hnisu
- nedostatočný prístup plnohodnotných bielkovín z jedla (vynútené hladovanie chorých v prvý týždeň ochorenia)
- toxický útlak na všetky funkcie pečene , zahrňujúc i syntézu bielkovín
- medikamentózna imunodepressia v dôsledku dlhodobého používania antibiotík , 5- fluoruracila a iných (2).

Dezintegrácia systému nešpecifickej rezistencie organizmu u chorých s nekrozou pankreasu nepochybne má ohraničený význam v genéze hnisavo – septických procesov v pooperačnej perióde. Vylúčené produkty pri aktivácii neutrofilov môžu poslúžiť ako dôvod poškodenia endotelu pri sepe. V dôsledku „respiračného vzplanutia „ sa tvorí peroxid vodíka , hydroxilové radikáli a taktiež prebieha uvoľnenie laktoferínu, lyzozýmu, myeloperoxidázy (MPO), elastázy a kolagenázy (9).

Všetky tieto látky vyvolávajú ťažké poškodenie endotelu ciev , mitochondrií, kolagénu (10); dokonca i vo veľmi nízkych koncentráciách.

Okrem toho , toxické kyslíkové radikaly môžu byť príčinou dysfunkcie polymorfnojadrových leukocytov a vnútrocievnej hemolýzy (11). Preto využívanie imunomodulačných , antioxidantných preparátov v komplexe liečebných opatrení pri AP má principiálny význam a to tým viac, že hladina antioxidantnej aktivity tkane podžaludkovej žľazy je jednou z najnižších v organizme. Rátajúc s vyššie uvedeným - je záujem využívať preparát Polyoxidonium, ktorý má imunomodulačné, detoxikačné, membranostabilizačné a antioxidantné účinky a je schopný stabilizovať bunkovú membránu , znemožňujúc tak poškodzujúcemu účinku infekčných agensov a chemoterapeutických preparátov.

## **Materiál a metódy.**

V štúdií sa sledovalo 76 chorých nekrozou pankreasu. Všetkým chorým pri nástupe do nemocnice sa uskutočnila štandardná laboratórna a inštrumentálna diagnostika , základná terapia zahrňovala :

- inhibítory enzýmov podžaludkovej žľazy (trasilol, kontritol, gordoks)
- cytostatikum (5-fluoruracil, 5-FU),
- antibiotiká
- infuzno-detoxikačnu terapiu,
- spazmolitiká,
- desagregáty,
- desenzibilizačnú terapiu,
- paranefrálne blokády a blokáda celkového spojenia pečene .

Všetci pacienti boli rozdelení na tri skupiny:

- I. skupina (kontrolná) – 25 pacientov, ktorý dostávali základnú (štandardnú) terapiu
- II. skupina -28 pacientov , ktorým v pooperačnej perióde bola dodatočne urobená plazmoforéza
- III. skupina-23 pacientov, ktorým na pozadí štandardnej terapie sa dodatočne podával PO.

Väčšine dostávajúcich pacientov u II. skupiny bolo vykonaných 1-2 kúry plazmoforézy, 3-5- u najťažších kategórií chorých. Objem infúzie predstavoval od 500 do 1300 ml, v priemere  $800,0 \pm 35,0$  ml.

Celková dávka polyoxidonia predstavovala 78 mg. Pacientom sa polyoxidonium podával každý deň a to 1 raz za deň po 12 mg i.v. v priebehu prvých troch dní po operácii, potom každý druhý deň po 6 mg i.v.

U 12 chorých bez hnisavých komplikácií sa urobila laparoskopická drenáž tukového vačku, celkového spojenia pečene, bočných kanálov, malej panvy, dekompresná chelocystostomia podľa Prudkova s postupným uskutočnením prietokovej lavaže tukového vačku a brušnej dutiny.

V prípade rôzneho peritonea a nekontrolovateľnej endotoxikózy, abscedovanej podžaludkovej žľazy a tukového vačku, rozvoja podbrušných flegmónov, ktoré si vynútili operačné riešenie, zahrňovalo dekompresiu podžaludkovej žľazy, marsupializáciu a drenáž tukového vačku s vytvorením omentobursopankreatostomie a vykonanie drenážno premývacieho systému, drenáž žlčovodov, sanáciu a drenáž brušnej dutiny. Po operácii sme vykonali sanačnú revíziu tukového vačku a podžaludkovej žľazy s nekr- a sekvestrektomiou.

Efektívnosť liečby sme hodnotili podľa dynamiky všeobecnej analýzy krvi, leukocytárneho indexu intoxikácie (LII), produktov peroxidového oksylierenia lipidov: malonového dialdehydu (MDA) a dienového konjugátu (DK), molekúl strednej hmotnosti (MSH), niektoré ukazovatele imunity (CD3+, CD4+, CD8+, CD19+, IgA,M,G), letality, rozvoj komplikácií v pooperačnej perióde, doba pobytu v nemocnici.

### **Výsledky a vyhodnotenie.**

V pooperačnej perióde v 1.týždeň v porovnaní s predoperačným stavom sme zaznamenali určitú progresiu v lipoperoxidácií (tab.1) čo je spojené, podľa našej mienky s narkózou a operačnou traumou; a taktiež s reperfúziou tkanív podžaludkovej žľazy po rozseknutí jej kapsuly a adominizácií. Následne pri použití polyoxidonia nastalo zníženie MDA, DK (analogické pri detoxikačných vlastnostiach plazmaforézy) v porovnaní s kontrolnou skupinou. Zvýšenie DK k tretiemu dňu, MDA k 7-mu dňu sa vysvetľuje tým, že :

1/ - operácia bola neradikálna t.j., že zdroj zápalu nebol úplne odstránený a v po-operačnej perióde sa pozorovala progresia deštrukčného procesu v tkaníve podžaludkovej žľazy.

2/ - 3 deň je čas prechodu z fázy hemodynamických poškodení (pankreatogenného šoku) do periódy funkčných insuficiencií parenchymatóznych orgánov (multi-orgánová insufiencencia), čo je sprevádzané u niektorých zlepšením mikrocirkuláčnych procesov s následným výronom do krvi z tkaní produktov POL a taktiež zosilnením lipoperoxidácie v dôsledku reperfúzneho syndrómu prebiehajúceho na pozadí funkčnej insufiencie pečene. Nasledujúci vzostup hladiny DK a MDA k 14 dňu po operácii je spojený s prechodom pobolievania do fázy hnisavo-nekrotických komplikácií s aktiváciou fagocytózy, čo stimuluje zosilnenie procesov POL. Pozdnejší vzostup koncentrácie MDA môžeme vysvetliť tým, že DK predstavuje skorší metabolit procesu voľno-radikálovej oxidácie. Neprítomnosť zvýšeného DK, MDA k 10-14 dňu pri použití polyoxidonia zabezpečilo blahodarnější, bez ťažkých komplikácií, priebeh po-operačnej periódy.

**Tab.1. Dynamika hladiny DK, MDA, MSH, LII v sére krvi v pooperačnej perióde u rôznych skupín pacientov.**

Ukazovateľ Norma	Skupiny pacientov	Pred operáciou	Pooperačná perióda ( dní )				
			1	3	7	10	14
DK 1,03±0,005 jed.opt.pl./ml	I. N=25	1,9±0,08	2,23±0,2	2,83±0,18 *	2,54±0,23	2,33±0,23	3,14±0,18 *
	II. N=28	1,97±0,03	1,85±0,21	1,73±0,24	2,52±0,23	1,68±0,16	1,8±0,13 **
	III. N=23	2,19±0,12	2,23±0,2	2,56±0,18	2,62±0,23	2,23±0,23	2,04±0,18 **
MDA 2, 24±0,01 nmol/ml	I. N=25	5,36±0,16	5,84±0,24	6,06±0,16	8,77±0,54 *	6,12±0,1	6,68±0,27 *
	II. N=28	5,52±0,28	6,41±0,34	5,4±0,44	6,33±0,25 **	5,78±0,24	5,27±0,29 **
	III. N=23	4,96±0,28	5,66±0,14	5,82±0,36	5,95±0,34 **	5,12±0,16	4,68±0,22 **
MSH 0,25±0,002 pod.jed.	I. N=25	0,28±0,02	0,51±0,02 *	0,44±0,04 *	0,42±0,01 *	0,31±0,01	0,35±0,01 *
	II. N=28	0,44±0,01	0,44±0,01	0,4±0,01	0,37±0,03	0,29±0,02	0,32±0,02
	III. N=23	0,32±0,02	0,58±0,02 *	0,34±0,04	0,32±0,01 **	0,21±0,01	0,27±0,01 **
LII 1,0±0,06 pom.jed.	I. N=25	5,49±0,95	7,96±1,28	5,44±0,38	6,12±0,34	6,99±0,34	4,95±0,32
	II. N=28	7,1±0,81	6,89±0,46 *	3,59±0,43 *	3,73±0,74	5,49±0,53	2,35±0,2 * **
	III. N=23	6,95±0,86	8,66±0,82 **	5,05±0,8	4,12±0,52	4,62±0,44 **	3,25±0,12 * **

\*-p< 0,001 signifikantny rozdiel do a po operácii

\* \* -p< 0,001 signifikantny rozdiel v porovnaní s 1.skupinou

V predoperačnej perióde sa pozorovalo zvýšenie MSH u všetkých skupín pacientov. Pri použití polyoxidonia sa pozoroval nárast hladiny MSH v prvý deň do  $0,58 \pm 0,02$  pod.jed. (232,3%). K tretiemu dňu sa značne znížila hladina až do  $0,34 \pm 0,04$  pod.jed. (136%) na piaty deň sa bezvýznamne zvýšila na  $0,39 \pm 0,01$  pod.jed. (156,7%), a následne sa pozorovalo znižovanie až do 14 dňa a to takmer k norme ( $0,27 \pm 0,001$  pod.jed.-108,2%).

Teda vysoká hladina MSH v krvi svedčí o ťažkom syndróme endogénnej intoxikácie z dôvodu zápalového procesu a operačnej traumy, ktorá je výrazná u všetkých skupín chorých do operácie a zachováva sa v po-operačnej perióde u pacientov I. skupiny s postupným jednoznačným znížením u pacientov II. a III. skupiny.

V III. skupine po maximálnom náraste v 1. deň do  $8,66 \pm 0,82$  pom.jed. sa pozorovala tendencia k zníženiu LII na 3,5,7 deň do  $4,12 \pm 0,52$  pom.jed., nevýznamný nárast k 10 dňu do  $4,62 \pm 0,44$  pom.jed. a znovu zníženie k 14 dňu na  $3,25 \pm 0,12$  pom.jed.

Vo všetkých skupinách na prvý deň nastalo zvýšenie LII v porovnaní s predoperačnou hodnotou. Je to spojené s operačnou traumou, obzvlášť s reperfúziou tkaní podžaludkovej žľazy po jej abdominizácii a resorpcie toxínov z jej tkaní; neskôr sa sledovalo zníženie LII

k 3-dňu a určitá stabilita do 7 dňa, čo bolo spojené s použitím intenzívnej terapie. Nárast LII dosiahol vrchol na 10 deň a bol podmienený, ako býva pravidlom, pripojením sa hnisavo-nekrotických komplikácií, ktoré vyžadovali uskutočnenie sanačnej revízie tukového vaku. V pooperačnej perióde v I. skupine sa zachovala vysoká hladina LII, svedčiaca o výraznom deštrukčnom procese majúcej tendenciu k progredovaniu. Nízka hladina LII v celom období pooperačnej perióde u III. skupine sa vysvetľuje detoxikačnými a imunomodulačnými vlastnosťami Polyoxidonia.

Pri preštudovaní dynamiky leukocytov periférnej krvi sa pozorovali následné zmeny (tab.2). V pooperačnej perióde absolútne množstvo leukocytov vo všetkých skupinách mali tendenciu k zníženiu na tretí deň, viac výrazne u II skupiny (do  $9,17 \pm 0,72 \cdot 10^9$ ) a menej význačne v III. skupine (do  $13,12 \pm 1,67 \cdot 10^9$ ) s pokračujúcim narastaním a vrcholom v I.skupine na 7 deň ( $10,78 \pm 1,14 \cdot 10^9$ ) v II. a III. skupine na 10 deň ( $13,11 \pm 1,33 \cdot 10^9$  a  $15,88 \pm 1,74 \cdot 10^9$ ). K 14 dňu vo všetkých skupinách nastalo zníženie leukocytózy do  $7,02 \pm 0,71 \cdot 10^9$  - v I. skupine, v II. skupine - do  $9,55 \pm 0,77 \cdot 10^9$ , a v III. skupine - do  $12,95 \pm 2,68 \cdot 10^9$ .

Pri použití Polyoxidonia prebehlo mierne zníženie absolútneho a pomerného čísla paličkových neutrofilov počas, alebo v pooperačnej perióde s  $3,22 \pm 0,52 \cdot 10^9$  ( $25,2 \pm 3,27\%$ ), (prvý deň) do  $2,21 \pm 1,04 \cdot 10^9$  ( $13,50 \pm 4,57\%$ ), (14deň). Pozoroval sa absolútny a pomerný rast segmentových neutrofilov s vrcholom na desiaty deň ( $10,98 \pm 1,58 \cdot 10^9$ ). Stabilne zväčšenie pomerného čísla lymfocytov s vrcholom na piaty deň ( $14,92 \pm 1,73\%$ ) s vrcholom absolútneho čísla na siedmy deň ( $1,91 \pm 0,25 \cdot 10^9$ ). Na piaty deň sa pozoroval vrchol absolútneho ( $0,99 \pm 0,17 \cdot 10^9$ ) a pomerného ( $7,15 \pm 1,11\%$ ) čísla monocytov. Ďalej, vo všetkých skupinách nastalo zníženie počtu monocytov, pričom v III. skupine viac než v I. skupine a to skoro v 2-rázy.

Tak, ako sa rozvoj všeobecnej imunitnej odpovede začína od buniek monocytárno-makrofagálneho systému, tak zväčšenie absolútneho čísla monocytov nastalo na piaty deň s nasledujúcim nárastom lymfocytov a segmentových neutrofilov nehladiac na dostatočne vysokú hladinu POL (je to nepriami dôkaz membránostabilizačnej a imunodulačnej vlastnosti Polyoxidonia).

**Tab.2. Dynamika leukocytov periférnej krvi u chorých I. II. III. skupiny.**

skupiny	predoperáciou	1. deň	5. deň	7. deň	10. deň	14. deň
Leukocyty, abs. ( $1g \cdot 10^9$ )						
I.	12,91±1,18	13,35±1,49 *	9,52±0,93	10,78±1,14	7,83±1,67 *	7,02±0,71 *
II.	13,16±1,05	11,42±0,88	11,00±0,77	12,98±1,51	13,11±1,33 **	9,55±0,77 *
III.	12,07±1,19	13,43±1,71	13,90±1,36 **	14,63±1,63 **	15,88±1,74 **	12,95±2,68 **
Paličkové leukocyty, abs. ( $1g \cdot 10^9$ )						
I.	1,74±0,45	1,97±0,41	1,47±0,23	1,81±0,41	1,54±0,39	1,02±0,26
II.	1,23±0,29	2,57±0,28*	1,55±0,32	1,71±0,22	1,82±0,33	0,99±0,22
III.	2,06±0,41	3,22±0,52	2,51±0,44 **	2,44±0,67	2,04±0,59	2,21±1,04
Segmentové neutrofilý, abs. ( $1g \cdot 10^9$ )						
I.	6,44±1,16	9,08±0,98	6,01±0,68	6,24±1,03	4,71±0,89	4,54±0,43
II.	6,02±0,92	6,91±0,81 **	7,05±0,54	8,96±1,24	9,02±1,01 **	6,32±0,74 **
III.	8,06±1,01	7,89±1,01	8,39±1,08	8,85±1,39	10,98±1,58 **	8,59±1,77 **

Lymfocyty, abs. ( 1g 10 <sup>9</sup> )						
I.	1,69±0,34	1,21±0,13	1,23±0,32	1,14±0,28	1,09±0,52	1,05±0,17
II.	1,32±0,13 **	1,09±0,15	1,14±0,15 *	1,38±0,19 *	1,23±0,19 *	1,46±0,79
III.	1,39±0,18	1,54±0,28	1,83±0,14	1,91±0,25 **	1,56±0,22	1,28±0,21
Monocyty, abs. ( 1g 10 <sup>9</sup> )						
I.	0,61±0,14	0,92±0,14	0,33±0,06	0,66±0,14	0,35±0,75	0,35±0,05
II.	0,36±0,09	0,55±0,07 **	0,71±0,11 *,**	0,59±0,06	0,73±0,16 *,**	0,51±0,06
III.	0,42±0,06	0,66±0,12	0,99±0,17 *,**	0,89±0,19 *	0,79±0,08 *,**	0,59±0,11

Poznámka: \*-p<0,01 signifikantny rozdiel pred- a po operácií

\*\* -p<0,01 signifikantny rozdiel v porovnaní s I. skupinou

V pooperačnej perióde sa sledovali niektoré imunitné ukazovatele I. a II. skupiny (tab.3.). Pri použití PO na 7 deň nastala normalizácia hladiny CD4+ prakticky do normy, zvýšenie CD19+ do 0,41 ± 0,1 (p <0,001), odpovedajúci pomer CD4/CD8 sa zvýšil do 3,35 ± 0,25 (p < 0,001) s nasledujúcim znížením k 14 dňu do 2,35 ± 0,12 ; pozoroval sa signifikantne mierny rast všetkých imunoglobulínov s maximom na 14 deň: IgA (3,24 ± 0,32 g/l), IgM (2,35 ± 0,02 g/l) a IgG (14,64 ± 0,23g/l). Tieto výsledky môžeme vysvetliť „rozblokovaním“ imunitného systému u pacientov III. skupiny a naopak pretrvávajúcou „imunoparalýzou „ u pacientov kontrolnej skupiny.

**Tab.3. Zmena niektorých imunologických ukazovateľov u pacientov I.(n=25) a III. skupiny (n=23) , (M+m).**

ukazovateľ	Pooperačné dni					
	1		7		14	
	I	III	I	III	I	III
Leukocyty 10 <sup>9</sup> /L	13,35±1,49	13,43±1,71	10,78±1,14	14,63±1,63 **	7,02±0,71	12,95±2,68 **
Lymfocyty %	10,07±0,84	11,40±1,35	9,88±1,72	14,42±2,09	14,82±1,71	11,40±2,01
Lymfocyty abs. 10 <sup>9</sup> /L	1,21±0,13	1,54±0,28	1,14±0,28	1,91±0,25 **	1,05±0,17	1,28±0,21
CD3+ %	56,23±0,33	56,9±1,88	52,23±0,56	60,9±1,08 **	48,2±0,23 *	59,8±0,969 **
CD3+ abs. 10 <sup>9</sup> /L	0,68±0,03	0,84±0,08	0,59±0,12	1,16±0,21 **	0,51±0,22	0,76±0,31
CD4+	43,98±0,45	46,98±0,27 **	36,25±0,23 *	49,9±0,68 *,**	38,56±0,27 *	44,1±1,29 *,**
CD4+ abs. 10 <sup>9</sup> /L	0,29±0,62	0,39±0,03	0,21±0,05	0,57±0,03 *	0,19±0,02	0,33±0,07

CD8+ %	19,5±0,65	17,48±0,64 **	15,32±0,26 *	15,77±0,67	17,9±0,66	18,07±0,88
CD8+ abs. 10 <sup>9</sup> /L	0,13±0,03	0,15±0,01	0,09±0,02	0,17±0,01 **	0,09±0,03	0,14±0,01
CD4/CD8	2,23±0,56	2,6±0,42	2,3±0,13	3,35±0,25 **	2,1±0,47	2,35±0,12
CD19+ %	18,5±0,66	20,7±1,66 **	12,2±0,32 *	21,9±0,83 **	10,98±0,35 *	23,9±1,19
CD19+ abs. 10 <sup>9</sup> /L	0,24±0,02	0,32±0,02 **	0,14±0,02 *	0,41±0,01 * **	0,12±0,08	0,31±0,03 **
IgA, g/L	2,14±0,23	3,24±0,32	2,71±0,22	3,7±0,23 **	3,19±0,32	4,27±0,08 * **
IgM, g/L	0,88±0,07	0,95±0,2 **	0,97±0,19	1,21±0,25	1,61±0,21	2,35±0,02 * **
IgG, g/L	7,24±0,43	10,55±0,12 **	9,66±1,12 *	13,28±0,75 * **	9,9±0,76 *	14,64±0,23 * **

poznámka : \*-p < 0,001, signifikantny rozdiel v každej skupine v porovnaní s 1. dňom  
 \*\*-p < 0,001 signifikantny rozdiel v porovnaní s I. skupinou

Pri analýze biochemických ukazovateľov bolo pozorované zníženie hladiny bilirubínu, kreatinínu a močoviny v sére krvi, zníženie aktivity ALAT a ASAT u všetkých pacientov. Dynamika týchto hodnôt v kontrolnej skupine bola menej výrazná, alebo nevelmi narastla k 7-14 dňu.

### Záver.

- 1., Pri pridání Polyoxidonia k základnej terapii sa pozorovala normalizácia laboratórných ukazovateľov a nastalo aj skoršie vyčistenie rán a procesov regenerácie na 5,4 deň (p < 0,001); zaznamenalo sa zmenšenie sekvestrácie tkaníva podžaludkovej žľazy (v priemere sa znížil počet plánovaných revízií tukových vačkov, p < 0,01).
- 2., Letalita v I. skupine predstavovala 52%, v II. skupine 42,8 % a v III. skupine 23,1%.
- 3., Priemerná doba pobytu v nemocnici u pacientov I. skupiny predstavovalo 48,4 ± 3,3 dňa, II. skupina 45,3 ± 2,9 dňa (p < 0,05) a III. skupina – 37,8 ± 3,9 dňa (p < 0,05).
- 4., V I. skupine sa problémy pozorovali v 92 % prípadoch, v II. skupine -75% a v III. skupine - 43,9%.
- 5., Príčinou úmrtia vo všetkých troch skupinách bol rozvoj výrazného syndrómu endogénnej intoxikácie, multiorgánové zlyhanie a hnisavo – septické komplikácie.

## Literatúra.

- 1., Vladimirov V.G., Sergienko V.I.  
Akútna pankreatitída. Experimentálno-klinické sledovanie.  
M: Medicína, 1986; s.204
- 2., Prokopenko L.G., Bystrova N.A.  
Rozvoj sekundárneho imunodeficitu pri akútnej pankreatitíde.  
Patol. Fiziológia a experimentálna terapia. 1991; No.1, s.54-57
- 3., Saveljev V.S., Kubyškin V.A.  
Pankreonekróza, stav a perspektíva.  
Chirurgia 1993; No.6, s.22-28
- 4., Timochov V.S., Jakovleva I.I., Kalašnikova E.A., Ipatjeva E.I.  
Obsah cytokínov v plazme ( TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6 ) a ich clereans pri nepretržitej hemofiltrácie u pacientov so sepsisom a polyorganovou insuficienciou.  
Anesteziológia a reanitológia. 1997; No.6, s.59-62
- 5., Tutunin V.G.  
Komplexná liečba deštrukčného pankreatitída s využitím antioxidantov (kliniko-experimentálne sledovanie).  
Autoref.diser.prác.kand.med. Sverdlovsk; 1988, s.18
- 6., Filin V.I., Kostjučenko A.L.  
Neodložiteľna pankreatitída.  
Sb.: Piter, 1994, s.410
- 7., Banks P.A., Gerzov S.G., Lanvegin R.E. et al.  
CT-guid ed aspiration of superected pancreatic infection: bac teriology and clinical outcome .  
Int. J. Pancreatology 1995(Dec.),18:3:265-270.
- 8., Beger H.G.  
Surgery in Acute pancreatitis.  
Hepatogastroenterology 1991:38:92-96.
- 9., Clark R.A.  
The human neutrophil respiratory burst oxidase  
J.Inf.Dis.1990:161:1140-1147.
- 10., Jacobs R.F., Tabor D.R.  
Immune callular interaction during sepsis and septic injury.  
Crit. Care Clinics.1989: 5:9-25.
- 11., Maderazo E.G., Woronick C.L., Hickingbothan N.  
Additional evidence of autoxidation as a possible mechanism of neutrophil locomotory dysfunction in blunt trauma.  
Crit.Care Med. 1990. 18 .141-147,
- 12., Martinez J.F., Palason J.M., Peretz-Mateo M.  
Antibioticiterapia profilactica pancreatit aquda  
Rev.Esp.Enferm.Dig.1997,89;10:781-785.
- 13., Roumen R.M.H., Redl H., Schlag G. et al.  
Inflammatory mediators in relation to the development of multiple organ failure in patients after severe trauma.  
Crit.CareMed.1995;116:478-480
- 14., Schoenberg M.N., Birk D., Beger H.G.  
Oxygen tension in acute and chronic pancreatitis.  
Ann.J.Clin.Nutr.1995;62;6:1306-1314.
- 15., Schulz H.U., Schmidt D., Kunz D. et al



- Zellulare und Humorale funktionen bei der akuten Pancreatitis.  
Wien. Med.Wochenschr.1997; 147:1:10-13.
- 16., Sugita H. Yamaguchi Y, Ikei S. et al.  
Enhanced expression of cytokine-induced neutrophil chemoattractant (CINC) by bronchoalveolar macrophages in ceruleininduced pancreatitis rat.  
Dig. Dis. Sci. 1997; 42 : 1 : 154-160.
- 17., Tanaka N, Murata A. , Uda K. et al.  
Interleukin – 1 receptor antagonist modifies the changes in vital organs induced by acute necrotizing pancreatitis in rat experimental model.  
Crit. Care Med. 1995;23:5:901-908.
- 18., Widdison A.L.  
Pathogenesis of pancreatic infection.  
Ann.R.Coll.Surg. Engl. 1996; 78: 4: 350-353.