

ЗАСТОСУВАННЯ ФАКТОРА ФОРМИ НЕЙТРОФІЛЬНИХ ГРАНУЛОЦИТІВ ДЛЯ ОЦІНКИ ПЕРЕБІГУ ЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ ТА ЕФЕКТИВНОСТІ АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ У ЛІКУВАННІ УСКЛАДНЕНЬ ЖОВЧНОКАМ'ЯНОЇ ХВОРОБИ

Желіба М. Д.¹, Бурковський М. І.¹, Верба А. В.², Бевз В. О.², Чепляка О. М.¹

¹Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

²Військовий медичний клінічний центр Центрального регіону ЗС України

Визначення значення змін форми нейтрофільних гранулоцитів (форми ФНГ) для оцінки перебігу гнійно-запальних ускладнень жовчнокам'яної хвороби та ефективності методів антибіотикотерапії виконувалось у 10 хворих на деструктивний холецистит у поєднанні із гнійним холангітом, у яких застосовувалася регіонарна антибіотикотерапія з застосуванням автологічних еритроцитарних тіней-носіїв. Групу порівняння склали 14 хворих з аналогічною патологією, у яких проводилося внутрішньовенне введення антибіотиків. В якості контролю використовувалися показники фактора ФНГ і гематологічний показник інтоксикації (ГПІ) перед операцією і на 1, 3, 7 добу після операції. При порівнянні отриманих результатів дослідження встановлено, що зміни показників фактора ФНГ і ГПІ у процесі лікування мають позитивну динаміку, але у досліджуваній групі вона більш виражена, ніж у групі контролю. Зміни показників фактора ФНГ у процесі лікування корелюють зі змінами показників ГПІ, що дає нам підставу вважати доцільним визначення фактора ФНГ як маркера перебігу гнійно-запальних процесів та ефективності лікування.

Ключові слова: гнійно-запальні ускладнення жовчнокам'яної хвороби, регіонарна антибіотикотерапія, фактор форми нейтрофільних гранулоцитів.

Серед різних форм і клінічних варіантів ускладнень жовчнокам'яної хвороби (ЖКХ) найбільш частими є гнійно-запальні: гострий холецистит, гнійний холангіт, підпечінковий і внутрішньо печінковий абсцеси, перитоніт. Одним з найбільш загрозливих і, у прогностичному відношенні, несприятливих уражень жовчних шляхів є холангіт. І хоча за лікувальними підходами багато дослідників холангіт розглядають як окремий вид патології біліарного тракту, однак він виникає, переважно, як ускладнення калькульозного холециститу, складаючи від 11,5 до 20% від усієї патології жовчних шляхів. Незважаючи на успіхи сучасної хірургії післяопераційна летальність досягає 15–23%, а при біліарному сепсисі – 60,8% [1, 8].

Основним методом лікування гнійно-запальних ускладнень ЖКХ є оперативний, метою якого є видалення патологічного осередку і створення дренажних систем. Але оперативне втручання не завжди може забезпечити радикальне видалення патологічного вогнища і перервати інфекційний процес. Тому надзвичайно важливою складовою комплексного лікування гнійно-запальних процесів жовчовивідних шляхів є антибіотикотерапія

до, під час і після операції. Ефективність антибіотикотерапії залежить не лише від використання антибактеріальних препаратів, спектр активності яких охоплює всі найбільш вірогідні збудники інфекції, але і від її вдалої комбінації з антибактеріальною хіміотерапією та методами введення в організм. Останнім часом все більше уваги почали приділяти розробці та впровадженню у клінічну практику методів направленного транспорту лікарських засобів. Направлений транспорт засобів у зону патологічного процесу дозволяє, нарівні зі створенням у ньому високої концентрації введеного препарату, максимально знизити небажані реакції організму на медикаментозний вплив, знизити терапевтичну дозу препарату і кратність введення. Він може бути заснований на регіонарному введенні препаратів, на застосуванні різноманітних носіїв, що мають тропність до певних органів чи їх клітин [5]. Один з напрямків реалізації ідеї направленного транспорту ліків йде по лінії використання власних клітин крові у якості контейнерів [6, 10].

Для контролю перебігу патологічного процесу і якості лікування, особливо гнійно-запального, використовуються різні лабораторні показники і шкали оцінки тяжкості стану хворого. Одним

з найбільш простих і розповсюджених лабораторних досліджень є визначення кількісного і якісного складу лейкоцитарної формули.

Важливим показником природної неспецифічної резистентності є функціональний стан нейтрофільних гранулоцитів, що визначає їх здатність до фагоцитозу і внутрішньоклітинного знищення патогенного чинника. Вони відіграють провідну роль у розвитку і підтримці запальної реакції, здатні швидко підвищувати інтенсивність метаболізму і можуть бути використані як маркер інтенсивності запальних реакцій. Зміни їх функціонально-метаболічної активності мають неспецифічний характер і є об'єктивним критерієм оцінки стану ефекторної ланки імунітету [7].

Мета дослідження

Визначити значення зміни форми нейтрофільного гранулоцита як маркера перебігу гнійно-запальних ускладнень та ефективності регіонарної антибіотикотерапії у комплексному лікуванні жовчнокам'яної хвороби.

Матеріали та методи

У роботі приводяться результати комплексного лікування 24 хворих на ЖКХ, ускладнену деструктивним холециститом і гнійним холангітом. Оперативні втручання у даної категорії хворих виконували через лапаротомний доступ, об'єм яких полягав у виконанні холецистектомії, холангіографії, холедохолітотомії. Операцію завершували дренажуванням загальної жовчної протоки у 7 пацієнтів за Ебботом, у 16 – за Кером і у одного – за Вишневським. У післяопераційному періоді через зовнішній дренаж загальної жовчної протоки проводилася санація жовчовивідних шляхів теплим 0,5% розчином новокаїну у суміші з гідрокортизоном із розрахунку 60 мг на процедуру. В залежності від методу антибіотикотерапії хворі були поділені на дві групи. До складу групи дослідження увійшли 10 пацієнтів, яким шляхом катетеризації загальної печінкової артерії проводилося регіонарне введення 1,0 цефоперазону, заключного в аутологічні еритроцитарні тіні-носії, один раз на добу апаратом «Alaris». У групі порівняння, до складу якої були включені 14 хворих, цефоперазон вводився по 1,0 два рази на добу внутрішньовенно. Експериментальне обґрунтування та методика регіонарної антибіотикотерапії описані у попередніх публікаціях [2, 4, 9]. Ефективність антибіотикотерапії оцінювали за гематологічним показником інтоксикації, визначення якого проводили за В. С. Васильєвим і В. И. Камаром [3]. Паралельно у хворих основної групи вивчався фактор форми нейтрофільних гранулоцитів. Концепція цього дослідження виходить з того, що, як загально відомо, неактив-

ні нейтрофільні гранулоцити є кулеподібними клітинами, діаметром біля 7 мкм. При стимуляції вони різко міняють свою форму в результаті утворення асиметричних виростів (псевдоподій), потрібних їм для міграції. Зміна форми клітини призводить до зміни її площі, що ми умовно назвали «фактор форми нейтрофільного гранулоцита» (фактор ФНГ). Для визначення цього морфологічного показника використовували мікроскоп «МИКМЕД-2» з MEDICALIMAGEVIEWSTATION і комп'ютерним аналізатором зображення UNHSCSAImageToolv.3.0 та спеціальну програму, розроблену фірмою «Ева (Україна), FactorM». За даною програмою фактор форми обчислювали за формулою:

$$\text{Фактор форми} = 4\pi \times S/P^2$$

де S – площа клітини

P – периметр клітини

При ідеальній формі кола фактор форми буде дорівнювати 1. Будь яке порушення форми кола призводить до зменшення показника (менше одиниці). Попередньо нами було обстежено 30 здорових волонтерів. Середній показник фактору ФНГ у них склав $0,96 \pm 0,01$. Дослідження гематологічного показника інтоксикації (ГПІ) і фактору ФНГ виконували до операційного втручання, на 1, 3 і 7 добу після операції. Отримані результати підлягали статистичній обробці.

Результати та обговорення

Вихідний рівень ГПІ перед оперативним втручанням дорівнював $4,49 \pm 2,60$. У досліджуваній групі на першу добу після операції він становив $2,89 \pm 0,62$, на 3 добу – $2,06 \pm 0,20$, на 7 добу – $0,97 \pm 0,15$, тобто спостерігалася постійна тенденція до зниження. У групі порівняння на першу добу після операції відмічалася його підвищення до $6,10 \pm 2,0$, а на 3 і 7 добу цей показник знижувався і дорівнював $5,1 \pm 1,90$ та $2,10 \pm 0,65$ відповідно. Таким чином, після операції відзначаються менші значення ГПІ у групі дослідження по відношенню до відповідних значень у групі порівняння ($P < 0,05$).

Визначення фактору ФНГ проводилося у групі дослідження у ті самі терміни, що й ГПІ. До операції він становив $0,85 \pm 0,01$, на першу добу після операції – $0,86 \pm 0,01$, на третю – $0,89 \pm 0,01$ і на сьому – $0,92 \pm 0,01$. Різниця між показниками фактору ФНГ до операції і на першу добу після неї настільки мала, що не має достовірної різниці ($P > 0,05$). У той же час, на 3 добу і особливо на 7 добу відзначається достовірне підвищення фактору ФНГ ($P < 0,05$ і $P < 0,001$ відповідно).

У післяопераційному періоді у групі порівняння померло три хворих. Один помер на 5 добу від гострої серцево-судинної недостатності, а два – на 7 і 11 добу від наростаючої поліорганної недостатності.

Середній термін перебування хворих

досліджуваної групи склав 11,8+1,1 днів, а у хворих групи порівняння – 14,1+3,6.

Позитивний ефект запропонованого методу антибіотикотерапії можна пояснити наступним чином: антибіотик цефоперазон має гепатотропну дію; еритроцитарні оболонки, заповнені цефоперазоном, фіксуються еритроцитофагоцитуючими клітинами печінки і не мають на своїй поверхні антитіл до органу-мішені; направлений транспорт лікарських засобів сприяє швидкому досягненню максимальної терапевтичної і добової дози завдяки уникненню розподілу дози на усю масу тіла, проходження через природні бар'єри, зв'язування препарату з білками крові.

Недоліком методу регіонарного введення антибіотиків, заключних у тині аутологічних еритроцитів, є складність його виконання, пов'язана з відсутністю певного устаткування і навченого персоналу.

Недостатня кількість клінічних спостережень

не дозволяє нам зробити широкомасштабні висновки. Але попередній аналіз отриманих результатів вселяє у нас надію, що даний метод у майбутньому знайде широке визнання.

Висновки

1. Ефективна дія внутрішньоартеріального введення гепатотропного антибіотика цефоперазона, включеного в аутологічні еритроцитарні тині-носії, у комплексному лікуванні гнійно-запальних ускладнень жовчнокам'яної хвороби пов'язана зі швидким накопиченням і створенням депо препарату в уражених тканинах, що дозволяє зменшити його добову дозу.

2. Показник фактору форми нейтрофільних гранулоцитів може бути використаним для визначення вираженості запального процесу, а у зв'язку з цим і ефективності протизапальної терапії.

Література

1. Багненко С. Ф. Современные подходы к этиологии, патогенезу и лечению холангита и билиарного сепсиса / С. Ф. Багненко, С. А. Шляпников, А. Ю. Корольков // Бюллетень сибирской медицины. – 2007. – № 3. – С. 27–32.
2. Бурковский М. І. Експериментальна модель гострих запальних захворювань жовчного міхура та поза печінкових протоків, як шлях до удосконалення їх лікування / М. І. Бурковский, А. В. Верба, В. І. Півторак, І. П. Марцинковский, В. І. Коваль, Р. М. Чернопищук, Д. А. Рагушин // Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії. – 2010. – Vol. 14, № 1. – С. 35–37.
3. Васильев В. С. Критериоценкитяжестиболезни и выздоровления при скарлатине / В. С. Васильев, В. И. Комар // Здравоохранение Белоруссии. – 1983. – № 2. – С. 38–40.
4. Генинг Т. П. Использование форменных элементов крови для направленной доставки химиотерапевтических препаратов в очаг поражения / Т. П. Генинг, И. И. Колкер, Ж. Ш. Жуматдилов // Антибиотики и химиотерапия. – 1998. – № 11. – С. 867–871.
5. Верба А. В. Комплексне лікування гнійно-запальних ускладнень жовчнокам'яної хвороби із застосуванням розробленої методики регіонарної антибіотикотерапії / А. В. Верба // Вісник Вінницького національного медичного університету. – 2010. – Т. 14, № 1. – С. 77–80.
6. Медвецький Є. В. Метод спрямованого транспорту антибіотиків в гепатобілярній хірургії / Є. В. Медвецький, Л. О. Гиндич / Інформаційний лист про нововведення в системі охорони здоров'я. – Укрмедінформ. – 1998. – № 63. – Випуск 5 по проблемі «Хірургія».
7. Медвецький Є. В. Застосування новітніх технологій у лікуванні хворих з гнійно-септичними ускладненнями / Є. В. Медвецький, І. І. Сухарев, В. В. Крифевський [та ін.] // Клін. хірургія. – 2001. – № 7. – С. 62–64.
8. Павловський М. П. Діагностика та принципи лікування хворих на гнійний холангіт і абсцес печінки з синдромом поліорганної дисфункції / П. М. Павловський, Т. І. Шахова, В. І. Коломійцев [та ін.] // Харківська хірургічна школа. – 2008. – № 2. – С. 215–218.
9. Пат. № 53474 Україна, МПК (2009) А61К31/00, А61В17/00. Спосіб антибіотикотерапії гнійно-запальних ускладнень жовчнокам'яної хвороби / Верба А. В., Бурковский М. І., Желіба М. Д., Гонтар В. В., Стащук Р. П.: заявник і патентовласник Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова. – Nu 2010 03633; заявл. 29.03.2010; опубл. 11.10.2010, Бюл. № 19.
10. Чарышкин А. Л. Направленный транспорт лекарственных веществ в комплексном лечении больных с осложненным билиарным панкреатитом / А. Л. Чарышкин, О. В. Мидленко, В. И. Мидленко [и др.] // Медицинский альманах. – 2009. – № 3(8) сентябрь. – С. 60–62.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ФАКТОРА ФОРМЫ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ГРАНУЛОЦИТОВ ДЛЯ ОЦЕНКИ ТЕЧЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА И ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОСЛОЖНЕНИЙ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Н. Д. Желиба, Н. И. Бурковский, А. В. Верба, В. О. Бевз, А. Н. Чепляка
Винницкий национальный медицинский университет им. Н. И. Пирогова
Военный медицинский клинический центр Центрального региона

Определение значения изменений фактора формы нейтрофильных гранулоцитов (Фактор ФНГ) для оценки течения гнойно-воспалительных осложнений желчнокаменной болезни и эффективности методов антибиотикотерапии использовалось у 10 больных деструктивным холециститом в сочетании с гнойным холангитом, у которых применялась регионарная антибиотикотерапия с использованием аутологических эритроцитарных теней. Группу сравнения составили 14 больных с аналогичной патологией, которым проводилось внутривенное введение антибиотиков. В качестве контроля использовались показатели Фактора ФНГ и гематологического показателя интоксикации (ГПИ) перед операцией и на 1, 3, 7 сутки после операции. При сравнении полученных результатов установлено, что изменения показателей Фактора ФНГ и ГПИ в процессе лечения имеют положительную динамику, но в группе исследования она более выражена, чем в группе контроля. Изменения показателей Фактора ФНГ в процессе лечения коррелируют с изменениями показателей ГПИ, что дает нам основание считать целесообразным определение Фактора ФНГ как маркера течения гнойно-воспалительных процессов и эффективности лечения.

Ключевые слова: гнойно-воспалительные осложнения желчнокаменной болезни, регионарная антибиотикотерапия, фактор формы нейтрофильных гранулоцитов.

USING THE FORM FACTOR OF NEUTROPHILIC GRANULOCYTES FOR ESTIMATION OF COURSE OF AN INFLAMMATION PROCESS AND EFFECTIVENESS ANTIBACTERIAL THERAPY IN MANAGEMENT OF COMPLICATIONS OF GALLSTONE DISEASE

Zheliba N. D., Burcovsky N. I., Verba A. V., Bevz V. O., Cieplaka A. N.
Vinnitsa National Pirogov Memorial Medical University
Military Medical Clinical Center of the Central region

Determination of value of changes of form factor of neutrophilic granulocytes (Form FNG) for the estimation of pyoinflammatory complications of gallstone disease and effectiveness of methods of antibiotic therapy was used at 10 patients by a destructive cholecystitis in combination with a festering cholangitis. This patients was used a regional antibiontic therapy with using of autologous erythrocytic shadows. The group of comparison was made by 14 patients with analogical pathology which an intravenous introduction of antibiotics was performed. A Form FNG and a haematological index of intoxication (HII) were used before an operation and on 1, 3, 7 days after an operation as control indexes. It was set at comparison of the findings that the changes of parameters of Form FNG and HII in the process of treatment have a positive dynamics, but it is more evident in the main group than in the control group. Changes of indexes of Form FNG in the process of treatment correlate with the changes of parameters of HII. It gives us ground to deem rational determination of Form FNG as a marker of course of a pyoinflammatory processes and effectiveness of treatment.

Keywords: pyoinflammatory complications of gallstone disease, regional antibiontic therapy, form factor of neutrophilic granulocytes.