

**ВПЛИВ СУЧАСНОГО КРЕМНЕЗЬОМНОГО
ЕНТЕРОСОРБЕНТУ АЕРОСІЛ («БІЛЕ ВУГІЛЛЯ»)
НА ПОКАЗНИКИ ФАГАЦИТАРНОЇ АКТИВНОСТІ
МОНОЦИТІВ У ХВОРИХ З ТЯЖКИМ ПЕРЕБІГОМ
ХІРУРГІЧНОЇ ІНФЕКЦІЇ В КОМПЛЕКСІ
ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ**

Ю. А. Хунов

ДЗ «Луганський державний медичний університет», Кафедра хірургії з основами торакальної, кардіоваскулярної та пластичної хірургії (зав. каф. – Заслужений лікар України, доктор медичних наук, професор І. В. Іоффе), м. Луганськ, Україна

Вивчений вплив сучасного ентеросорбенту аеросілу («Біле вугілля») на динаміку показників макрофагальної фагоцитуючої системи (МФС) шляхом дослідження фагоцитарної активності моноцитів (ФАМ) у хворих з тяжким перебігом хірургічної інфекції (ХІ). Встановлено, що до початку хірургічного лікування у хворих з тяжким перебігом ХІ мало місце зниження показників ФАМ, що свідчило про пригнічення функціонального стану МФС. Включення аеросілу до комплексу хірургічного лікування сприяє нормалізації показників ФАМ, що свідчить про покращення функціонального стану МФС.

Ключові слова: хірургічна інфекція, ентеросорбція, «Біле вугілля», фагоцитарна активність моноцитів, хірургічне лікування.

Вступ. У теперішній час хірургічна інфекція (ХІ) є вельми актуальною проблемою клінічної хірургії, що зумовлено неухильним збільшенням частоти зустрічання цієї патології, недостатньою ефективністю традиційних засобів лікування, значною питомою вагою в загальній структурі захворюваності та летальності серед інфекційно-запальної патології в цілому [3, 9, 11]. Згідно даних офіційної медичної статистики, що надана ВООЗ, у 27–32 % хворих у післяопераційному періоді виникали ускладнення, що викликані госпітальною інфекцією [11].

У світлі цієї проблеми увагу дослідників привертають патогенетичні механізми формування ХІ, а також можливості активації імунітету та репаративних процесів при даній патології [1, 7]. Численні дані указують на те,

що при ХІ спостерігаються як кількісні, так і функціональні імунологічні порушення [1, 11, 13]. Так, відомо, що в патогенезі ХІ суттєве значення мають порушення функціонального стану макрофагальної фагоцитуючої системи [4].

За останні роки до комплексу хірургічного лікування хворих на ХІ нерідко додають сучасні кремнезёмні ентеросорбенти, які призначають як безпосередньо на гнійну рану [7], так і усередину що покращує імунні та метаболічні показники у хворих [6]. Враховуючи наш попередній досвід, ми вважали перспективним проаналізувати ефективність у таких хворих сучасних кремнезёмних ентеросорбентів [5], та, перш за все, препаратів, створених на основі активованого діоксиду кремнію (SiO_2) [6]. Одним з таких перспективних засобів можна вважати аеросіл, який має в Україні комерційну назву «Біле вугілля» [2]. Препарат «Біле вугілля» випускається у вигляді таблеток, кожна з яких містить у своєму складі 210 мг діоксиду кремнію (SiO_2) та мікрокристалічну целюлозу, а також у вигляді порошку для приготування суспензії [2]. Встановлено, що ентеросорбент аеросіл («Біле вугілля») сприяє адсорбції зі шлунково-кишкового тракту та подальшому виведенню з організму екзо- та ендogenous токсичних речовин різного походження (в тому числі продуктів життєдіяльності патогенних мікроорганізмів, харчових та бактеріальних алергенів) [5]. Виходячи з цього, аеросіл («Біле вугілля») сприяє послабленню токсико-алергічних реакцій, зниженню метаболічного навантаження на органи детоксикації (в першу чергу – печінку

та нирки), корекції обмінних процесів і імунного статусу, усуненню дисбалансу біологічно активних речовин в організмі, посилює перистальтику кишечника, та тому не викликає закрепів [5, 6]. Раніше нами вже було встановлено позитивний вплив ентеросорбенту «Біле вугілля» на рівень «середніх молекул» та показники ліпопероксидації у крові хворих з тяжким перебігом ХІ [10]. Це надає підставу вважати включення ентеросорбції до комплексу хірургічного лікування патогенетично обґрунтованим [6, 7]. Подальші дослідження спрямовані на вивчення інтимних механізмів фармакологічної дії аеросілу у хворих на ХІ, зокрема на динаміку показників, що характеризують функціональний стан МФС [4].

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана відповідно до основного плану науково-дослідних робіт Луганського державного медичного університету і становить собою фрагмент теми: «Характеристика порушень імунологічного та метаболічного гомеостазу при тяжких формах хірургічної інфекції та їх корекція» (№ держреєстрації 0103U005654).

Метою роботи було вивчення впливу сучасного кремнезёмного ентеросорбенту аеросілу «Біле вугілля» на показники фагоцитарної активності моноцитів (ФАМ) периферичної крові хворих з тяжким перебігом ХІ.

Матеріал та методи дослідження. Під спостереженням знаходилося 68 хворих з тяжкими формами ХІ (абцеси, флегмони, гнійні целюліти) у віці від 22 до 58 років, з них 40 чоловіків та 28 жінок. Клінічна картина ХІ характеризувалася наявністю місцевого гнійного вогнища та симптомів загального токсикозу. Хворі з тяжким перебігом ХІ були поділені на дві групи – основну (36 пацієнтів) і групу зіставлення (32 особи), що були рандомізовані за віком, статтю, характером ХІ та тяжкістю запально-інфекційного токсикозу. Хворі обох груп одержували адекватне тяжкості ХІ лікування.

Усім хворим, які знаходилися під наглядом, проводилося оперативне втручання в об'ємі, адекватному характеру ХІ (розтин флегмони та ін.) [1, 9]. У комплекс хірургічного лікування включали антибактеріальну терапію, за можливістю з визначенням чутливості збудника до антибактеріальних препаратів, вводили детоксикуючі препарати (неогемодез, реоглюкан), здійснювали інфузійну терапію сольовими розчинами, корекцію мікрогемодинаміки і згортаючої системи крові [12]. Основна група отримувала додатково до хірургічного та загальноприйнятого лікування

додаткове введення ентеросорбенту «Біле вугілля» по 3 таблетки 3–4 рази на добу у проміжках між прийомами їжі, запиваючи теплою питною водою протягом 2–3 тижнів поспіль, у залежності від досягнутого ефекту. Група зіставлення отримувала лише загальноприйняте хірургічне лікування.

Для реалізації мети дослідження поряд із загальноприйнятими обстеженням всім хворим здійснювали імунологічне дослідження, спрямоване на аналіз функціонального стану МФС [4]. При цьому для оцінки спроможностей макрофагальної/моноцитарної ланки імунної відповіді застосовували метод ФАМ периферичної крові, як найбільш придатний для проведення досліджень у клінічній практиці. Використовували чашковий метод вивчення ФАМ [8] з аналізом наступних фагоцитарних показників: фагоцитарного індексу (ФІ), фагоцитарного числа (ФЧ), індексу атракції (ІА) та індексу перетравлення (ІП). При цьому вважали, що ФІ – це кількість фагоцитуючих моноцитів на 100 моноцитів, виділених із периферичної крові хворого (у %), ФЧ – це середня кількість мікробних тіл, поглинутих 1 моноцитом, що фагоцитують, ІА – кількість мікробів, що знаходиться у фазі прилипання (адгезії) до 1 моноцита (середній показник, у %), та ІП – кількість мікробів у фазі перетравлення на 100 моноцитів [4]. В якості об'єкту фагоцитозу використовували живу добову культуру тест-штаму *Staph. aureus* (штам 505). Дослідження показників ФАМ здійснювали до та після завершення лікування.

Статистичну обробку одержаних результатів досліджень здійснювали на персональному комп'ютері AMD Athlon 3600+ методом дисперсійного аналізу з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Office 2005, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof і Statistica, при цьому враховували основні принципи використання статистичних методів у клінічних дослідженнях ефективності лікарських засобів.

Результати дослідження та їх обговорення. При оцінці стану ФАМ у хворих на тяжкі форми ХІ до лікування встановлені суттєві порушення з боку МФС, що проявлялися зниженням проаналізованих індексів ФАМ, особливо показника ІП, який характеризує фазу перетравлення (табл. 1). Це вкрай важливо, тому що завершеність фагоцитозу є найбільш значущою його характеристикою [4].

Як показано в таблиці 1, до початку лікування ІП в основній групі був менше норми в середньому в 2,12 рази ($p < 0,001$) і становив $11,8 \pm 0,4$ % при нормі $25,0 \pm 1,4$ %, у групі зіставлення цей показник був знижений у цей

Показники ФАМ у хворих на тяжкі форми ХІ до початку лікування (M±m)

Показники ФАМ	Норма	Групи хворих		P
		основна (n=36)	зіставлення (n=32)	
ФІ, %	26,5±1,6	16,2±0,7***	16,5±0,8***	>0,1
ФЧ	4,0±0,06	2,1±0,13**	2,2±0,15**	>0,1
ІА %	14,8±0,3	10,3±0,14**	10,1±0,13**	>0,1
ІІ, %	25,0±1,4	11,8±0,4***	12,0±0,3***	>0,1

Примітка: у таблицях 1 та 2 р відображає розбіжності між фагоцитарними показниками в хворих основної групи та групи зіставлення; ймовірність різниці відносно норми * – при $p < 0,05$, ** – при $p < 0,01$, *** – при $p < 0,001$.

період до $12,0 \pm 0,3$ %, тобто в 2,08 рази ($p < 0,001$). Встановлено суттєве зниження також і ФІ, котрий в основній групі був нижче норми в середньому в 1,64 рази ($p < 0,01$), становивши $16,2 \pm 0,7$ % при нормі $26,5 \pm 1,6$ %, у групі зіставлення ФІ був знижений до $16,5 \pm 0,8$ %, тобто в 1,61 рази ($p < 0,01$). ФЧ у пацієнтів основної групи складало $2,1 \pm 0,13$, а у групі зіставлення – до $2,2 \pm 0,15$, що було нижче норми в 1,9 рази ($p < 0,01$) та в 1,82 рази ($p < 0,01$) відповідно. ІА був помірно знижений – в основній групі хворих в 1,44 рази, становивши $10,3 \pm 0,14$ % ($p < 0,05$) при нормі $10,1 \pm 0,13$ % та у групі зіставлення – в 1,47 рази – $10,1 \pm 0,13$ % ($p < 0,05$).

Таким чином, у всіх обстежених хворих на тяжкі форми ХІ до початку лікування відзначалося пригнічення функціонального стану МФС, що проявляється зниженням стосовно норми всіх проаналізованих показників ФАМ. Встановлено, що істотних відмінностей між аналогічними показниками в основній групі та групі зіставлення не було ($p > 0,1$), що свідчить про однотипність цих обох груп в імунологічному плані, що дуже важливо в плані реалізації мети роботи у зв'язку з необхідністю порівняльного аналізу показників ФАМ в основній групі та групі зіставлення.

Під час повторного вивчення показників ФАМ (табл. 2) у хворих на тяжкі форми ХІ, які знаходилися під нашим наглядом, було встановлено, що в основній групі хворих відзначалося чітко виражена тенденція до нормалізації імунологічних показників, а саме підвищення ФІ в 1,61 рази стосовно вихідного рівня – до $26,1 \pm 1,4$ %, тобто до нижньої межі норми даного показника ($p > 0,1$). ФЧ в ході лікування зросло відносно вихідного показника ($2,1 \pm 0,13$) в середньому в 1,86 рази, також досягнувши нижньої межі норми – $3,9 \pm 0,05$; ($p > 0,1$). ІА в обстежених основної

групи під час проведенні лікування збільшився в середньому в 1,41 рази стосовно вихідного значення цього показника та досяг при цьому $14,5 \pm 0,4$ %, ($p > 0,1$). Показник ІІ піднявся в ході лікування основної групи до $24,7 \pm 1,2$ %, збільшився відносно початкового значення в 2,09 рази і при цьому практично відповідав нормі ($p > 0,1$).

Отже, встановлено, що в ході хірургічного лікування із застосуванням сучасного ентеросорбенту «Біле вугілля» у пацієнтів основної групи фіксується практично повна нормалізація вивчених показників ФАМ, що свідчить про відновлення вихідної пригніченої активності МФС.

Щодо хворих на тяжкі форми ХІ групи зіставлення, то в них теж відмічалася позитивна динаміка вивчених показників ФАМ, але значно менше виражена, ніж у пацієнтів основної групи, які отримували сучасний кремнезёмний ентеросорбент аеросіл. Тому після завершення курсу хірургічного лікування у хворих групи зіставлення зберігалася зниження показників ФАМ як відносно норми ($p < 0,05$), так і відносно відповідних значень фагоцитарних показників у пацієнтів основної групи (табл. 2). Дійсно в групі зіставлення ФІ підвищився в порівнянні з вихідним у 1,3 рази та становив $21,4 \pm 0,9$ %, що, однак, було в 1,24 рази менш відповідного показника норми; ФЧ у цих хворих підвищилося відносно вихідного його значення в 1,41 рази і становило $3,1 \pm 0,15$, що однак було в 1,3 рази менше норми ($p < 0,05$). ІА у пацієнтів, які отримували загальноприйняте лікування на тяжкі форми ХІ підвищився до $12,2 \pm 0,15$ %, що все ж таки було менше норми у середньому в 1,21 рази ($p < 0,05$). ІІ на момент завершення загальноприйнятого хірургічного лікування становив $18,6 \pm 0,4$ %, що було нижче норми в 1,34 рази ($p < 0,05$).

Показники ФАМ у хворих на тяжкі форми ХІ після завершення лікування ($M \pm m$)

Показники ФАМ	Норма	Групи хворих		P
		основна (n=36)	зіставлення (n=32)	
ФІ, %	26,5±1,6	26,1±1,4	21,4±0,9*	<0,05
ФЧ	4,0±0,06	3,9±0,05	3,1±0,15*	<0,05
ІА, %	14,8±0,3	14,5±0,4	12,2±0,15*	<0,05
ІІІ, %	25,0±1,4	24,7±1,2	18,6±0,4*	<0,05

Отже, використання в комплексі хірургічного лікування хворих на тяжкі форми ХІ сучасного ентеросорбенту «Біле вугілля» патогенетично обгрунтовано, оскільки сприяє поліпшенню функціонального стану МФС, про що свідчить нормалізація показників ФАМ в обстежених пацієнтів, які вживали даний препарат. Встановлено також, що в клінічному плані включення до комплексу хірургічного лікування сучасного кремнезёмного ентеросорбенту аеросілу («Біле вугілля») сприяє більш швидкій ліквідації ознак ХІ.

Таким чином, отримані дані дозволяють вважати, що застосування сучасного кремнезёмного ентеросорбенту аеросілу («Біле вугілля») в комплексному лікуванні хворих з тяжкими формами ХІ має чітко виражені переваги в порівнянні із загальноприйнятою терапією, оскільки позитивно впливає на клінічні показники та в цілому сприяє прискоренню одужання, а в патогенетичному плані – нормалізації ФАМ. Внаслідок з цього, можна вважати патогенетично обгрунтованим, доцільним та клінічно перспективним використання сучасного кремнезёмного ентеросорбенту аеросілу («Біле вугілля») в комплексі лікування хворих з тяжкими формами ХІ.

Висновки. 1. Під час проведення імунологічного обстеження в пацієнтів з тяжкими формами ХІ до початку хірургічного лікування відмічалось зниження функціональної активності МФС, про що свідчило вірогідне зменшення показників ФАМ – ФІ, ФЧ, ІА та особливо ІІІ, який характеризує фазу перетравлення фагоцитарної реакції.

2. Під час хірургічного лікування у хворих з ХІ основної групи, які отримували в комплексі медикаментозних препаратів сучасний кремнезёмний ентеросорбент аеросіл («Біле вугілля»), проаналізовані показники ФАМ мали тенденцію до покращення, та в більшості випадків досягали нижньої межі норми.

3. У пацієнтів групи зіставлення, що отримували лише загальноприйняті засоби в комплексі хірургічного лікування, позитивна динаміка вивчених показників ФАМ була суттєво меншою та на момент завершення лікування вивчені показники залишалися вірогідно нижче норми.

4. Отримані дані свідчать, що включення сучасного кремнезёмного ентеросорбенту аеросілу («Біле вугілля») до комплексу хірургічного лікування хворих з тяжкими формами ХІ можна вважати патогенетично обгрутованим, доцільним та клінічно перспективним.

5. Перспективою подальших досліджень можна вважати продовження вивчення ефективності сучасного кремнезёмного ентеросорбенту аеросілу («Біле вугілля») при хірургічному лікуванні хворих з тяжкими формами ХІ, зокрема його можливий вплив на інші імунологічні показники, а саме динаміку прозапальних цитокінів.

6. Перспективою подальших досліджень можна вважати продовження вивчення ефективності сучасного кремнезёмного ентеросорбенту аеросілу («Біле вугілля») при хірургічному лікуванні хворих з тяжкими формами ХІ, зокрема його можливий вплив на інші імунологічні показники, а саме динаміку прозапальних цитокінів.

ЛІТЕРАТУРА

- Абаев Ю. К. Раневая инфекция в хирургии / Ю. К. Абаев. – Минск: Беларусь, 2003. – С. 24–36.
- Біле вугілля 400. – Київ: ТОВ «Омніфарма Київ», 2008. – Режим доступу: www.omnifarma.kiev.ua
- Заболелаяемость гнойно-септическими инфекциями у хирургических больных в амбулаторных условиях / Н. И. Владимиров, О. Н. Яковенко, В.И. Погорелов [и др.]: материалы I ежегод-

ного Всероссийского конгресса по инфекционным болезням (Москва, 30 марта – 1 апреля 2009 г.) // Инфекционные болезни. – 2009. – Т. 7. – С. 44.

4. Кузнецова Л. В. Клиническая и лабораторная иммунология / Л. В. Кузнецова, В.М. Фролов, В. Д. Бабоджан. – Киев, 2012. – 990 с.

5. Медицинская химия и медицинское применение диоксида кремния / под ред. А. А. Чуйко. – Киев: Наукова думка, 2003. – 416 с.

6. Применение лечебно-профилактических

препаратов, изготовленных на основе кремнийорганических сорбентов: метод. рекомендации / В. А. Знаменский, А. Ф. Возианов, Ж. И. Возианова [и др.]. – Киев, 1996. – 16 с.

7. Современные взгляды на патогенез и лечение гнойных ран / О. Э. Луцевич, О. Б. Тамразова, А. Ю. Шикунова [и др.] // Хирургия им. Н. И. Пирогова. – 2011. – № 5. – С. 32–37.

8. Фролов В. М. Определение фагоцитарной активности моноцитов периферической крови у больных / В. М. Фролов, Н. А. Пересадин, Л. А. Гаврилова // Лабораторное дело. – 1990. – № 9. – С. 27–29.

9. Хирургические инфекции / Руководство под редакцией И. А. Ерюхина, Б. Р. Гельфанда, С. А. Шляпникова. – М.: Медицина,

2003. – 854 с.

10. Хунув Ю. А. Вплив сучасного кремнеземного ентеросорбенту аеросілу «Біле вугілля» на рівень «середніх молекул» та показники ліпопероксидації у хворих з тяжким перебігом хірургічної інфекції / Ю. А. Хунув // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: зб. наукових праць. – Київ; Луганськ, 2012. – Вип. 2 (110). – С. 325–334.

11. Ameh E. A. Surgical aspects of bacterial infection / E. A. Ameh, F. A. Abantanga // Semin. Surg. – 2012. – Vol. 21, № 2. – С. 116–124.

12. The role of the health care professions in preventing surgical site infection / D. Spratt, R. P. Dutton, E. P. Dellinger, B. Bird // AORN J. – 2012. – Vol. 95, № 4. – P. 430–440.

Ю. А. Хунув

ВЛИЯНИЕ СОВРЕМЕННОГО КРЕМНЕЗЕМНОГО ЭНТЕРОСОРБЕНТА АЭРОСИЛА («БЕЛЫЙ УГОЛЬ») НА ПОКАЗАТЕЛИ ФАГОЦИТАРНОЙ АКТИВНОСТИ МОНОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛЫМ ТЕЧЕНИЕМ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ В КОМПЛЕКСЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

г. Луганск, Украина

Резюме. Изучено влияние современного энтеросорбента аэросила («Белый уголь») на динамику показателей макрофагальной фагоцитирующей системы путем исследования фагоцитарной активности моноцитов у больных с тяжелым течением хирургической инфекции. Установлено, что до начала хирургического лечения у больных с тяжелым течением хирургической инфекции наблюдалось снижение показателей фагоцитарной активности моноцитов, что свидетельствовало об угнетении функционального состояния макрофагальной фагоцитирующей системы. Включение аэросила в комплекс хирургического лечения способствует нормализации показателей фагоцитарной активности моноцитов, что свидетельствует об улучшении функционального состояния макрофагальной фагоцитирующей системы.

Ключевые слова: хирургическая инфекция, энтеросорбция, «Белый уголь», фагоцитарная активность моноцитов, хирургическое лечение.

Yu. A. Hunov

INFLUENCE OF MODERN SILICON ENTEROSORBENT AEROSIL («WHITE COAL») AT THE PHAGOCYtic ACTIVITY OF MONOCYTES OF THE PATIENTS WITH THE HEAVY FORMS OF SURGICAL INFECTION IN COMPLEX OF SURGICAL TREATMENT

Lugansk, Ukraine

Summary. Influence of modern silicon enterosorbent aerosil («White coal») on dynamics of macrophage phagocytic system by the study of phagocytic activity of macrophages at the patients with the heavy forms of surgical infection was studied. It is set that before surgical treatment of the patients with surgical infection was reduced the indexes of phagocytic activity of macrophages, that testified to oppression of a functional condition macrophage phagocytic system. Application of aerosil in complex of surgical treatment provided normalisation of phagocytic activity of macrophages indexes. It testifies to improvement of a functional condition macrophage phagocytic system.

Key words: surgical infection, enterosorbition, «White coal», phagocytic activity of macrophages, surgical treatment.