

Ферментативне обґрунтування лімфотропної антибактеріальної терапії при гострому панкреатиті

I. Д. Дужий¹, М. Г. Кононенко¹, О. Л. Ситнік¹, В. В. Шимко², О. В. Кравець¹, І. М. Медведєва²

¹Сумський державний університет,

²Сумська обласна клінічна лікарня

The enzymal substantiation of lymphotropic antibacterial therapy in an acute pancreatitis

I. D. Duzhyi¹, M. G. Kononenko¹, O. L. Sytnik¹, V. V. Shimko², O. V. Kravets¹, I. M. Medvedieva²

¹Summy State University,

²Summy Regional Clinical Hospital

Реферат

Мета. Вивчити вплив антибактеріальної терапії на рівень протеолітичних ферментів на прикладі нейтрофільної еластази і клінічний перебіг гострого панкреатиту.

Матеріали і методи. Досліджено дві групи хворих: в основній групі (n = 83) антибіотики вводили лімфотропним способом, у контрольній групі (n = 85) – за стандартною методикою. Вміст нейтрофільної еластази визначали в день госпіталізації і після 5 днів лікування.

Результати. При госпіталізації рівень ферменту у хворих обох груп не відрізнявся. Після п'ятиденної антибактеріальної терапії кількість нейтрофільної еластази зменшувалася більше при лімфотропній терапії, ніж при стандартній. Зменшення рівня «відхиленої» нейтрофільної еластази сприяло зменшенню інфікування панкреонекрозу, що привело до зменшення кількості оперативних втручань у хворих основної групи (лімфотропна антибактеріальна терапія) у 2,1 разу і їх одужання.

Висновки. Позитивний вплив лімфотропної антибактеріальної терапії на «відхилення» протеолітичних ферментів у крові і відповідно на перебіг гострого панкреатиту дає підстави рекомендувати її застосування при даному захворюванні як альтернативу стандартній методиці.

Ключові слова: гострий панкреатит; лімфотропна антибактеріальна терапія; наслідки.

Abstract

Objective. To study the impact of antibacterial therapy on level of proteolytic enzymes on example of the neutrophils elastase, and clinical course of an acute pancreatitis.

Materials and methods. There were investigated two groups of patients: in the main group (n=83) antibiotics were introduced by lymphotropic method, while in a control group (n=85) – in accordance to standard method. The content of the neutrophils elastase was determined in admittance day after 5 days of treatment.

Results. In admittance to hospital the enzyme level in patients of both groups did not differ. After 5 days of antibacterial therapy the neutrophils elastase quantity have been reduced more after conduction of lymphotropic therapy than after the standard one. Reduction of level of the neutrophil elastase «deflected» have promoted the reduction of the pancreonecrosis infection, leading to reduction in the operative interventions quantity performed in the main group of patients (lymphotropic antibacterial therapy) in 2.1 times as well as their reconvalence.

Conclusion. Positive impact of lymphotropic antibacterial therapy towards «deflection» of proteolytic enzymes in the blood and on the acute pancreatitis course accordingly shows the reasons to recommend its application in this disease as an alternative to standard method.

Keywords: acute pancreatitis; lymphotropic antibacterial therapy; results

Гострий панкреатит (ГП) трапляється у 7 – 14% хворих з ургентними хірургічними патологічними процесами [1, 2]. Підвищений тиск у позаорганих жовчних шляхах на перших етапах розвитку захворювання передається на вивідні протоки підшлункової залози, що провокує вихід панкреатичних ферментів у позапротоковий і позасудинний простір [3, 4]. Поміж цих ферментів переважає накопичення ліпо- і протеолітичних ферментів у позапротоковому, а далі – у парапанкреатичному просторі.

Одночасно з цим за межі судинного русла і проток підшлункової залози під дією зазначених ферментів виходить рідка частина крові, яка, як і паренхіма залози та

клітковина, зазнає впливу переважно ліпо- і протеолітичних ферментів, внаслідок чого залежно від інтенсивності ферментативного процесу виникають вогнищеві ділянки некрозу більшого чи меншого розміру, які вже в перші години захворювання можуть інфікуватися. Тобто морфологічно ці вогнища являють собою зони інфікованого панкреонекрозу. Останній уже в перші години захворювання виявляють у 15 – 51% хворих [5, 6]. У наступні години і доби інтенсивність нарощування ділянок панкреонекрозу збільшується. Поруч зі збільшенням зон панкреонекрозу, який є добрим живильним субстратом, збільшується проникність стінок травного каналу під впливом ліпо- і проте-

олітичних ферментів для мікроорганізмів, які його населяють. Це супроводжується активною контамінацією панкреатодуоденальної зони різними збудниками, де вже існують у значній кількості живильні середовища. За даними різних авторів контамінація панкреонекрозу відбувається в 1-шу добу у 46,0% хворих, у 2-гу – у 70,0%, у 3-тю – у 97,0%, після 96 год перебігу захворювання – у 100%. Отже, розвивається інфікований панкреонекроз, боротися з яким стає дедалі важче, оскільки у розпорядженні лікарів кількість «дієвих» антибактеріальних препаратів продовжує зменшуватися через зростання резистентності мікробіоти до існуючих антибіотиків і хіміотерапевтичних препаратів. Ці зміни умовно можна назвати локальними, але ж існують і віддалені зміни подібного характеру, які також зумовлюються «відхиленнями» у кровообіг ферментами підшлункової зони, що спричиняє інфікування «метастатичних» ділянок некрозу в різних органах і системах. Останні є базою для розвитку поліорганної недостатності чи сепсису або септикопемії. Чим триваліший термін від моменту маніфестації захворювання, тим більше спостерігається «відсівів» у різних органах, а на їхньому тлі примарнішими стають надії на одужання хворого. Отже, двоєдина патогенетична причина розвитку ГП і його ускладнень (ліпо- і протеолітичний некроз та мікробна контамінація органів і систем) підсилюється в часі і через певний його проміжок досягає максимуму. Останнє визначає патофізіологічну і клінічну актуальність проблеми.

Мета дослідження: вивчити вплив антибактеріальної терапії на рівень протеолітичних ферментів на прикладі нейтрофільної еластази (НЕ) і клінічний перебіг ГП.

Матеріали і методи дослідження

Робота базувалася на вивченні перебігу ГП у двох досліджуваних групах: хворим основної групи (n = 83) цефтріаксон вводили лімфотропним способом на тлі введення лімфоретика (лідаза 32 ОД), спазмолітика (но-шпа або еуфілін), антикоагулянта (гепарин 5000 ОД), знеболювального (лідокаїн 1–2% 2,0 мл), протизапального (диклоберл чи кеталгін) препаратів; хворим контрольної групи (n = 85) – за стандартною методикою (внутрішньовенно на 200 мл фізіологічного розчину хлориду натрію). Введення антибіотика хворим обох груп розпочинали у 1-шу добу госпіталізації після повного клінічного і лабораторного обстеження. Вводили антибіотик двічі на добу. Хворим основної групи антибіотик вводили паравертебрально справа/зліва на відстані 1,5 – 2 см від остистих відростків на лінії, що з'єднує кути лопаток (TVI – TVIII) [7]. Окрім інших методів дослідження, визначали

рівень НЕ. Наступне дослідження НЕ виконували в динаміці – після 5 діб антибактеріальної терапії. Хворі основної і контрольної груп були розподілені на дві підгрупи: 1-шу і 2-гу. Хворі 1-ї підгрупи були госпіталізовані до 24 год з моменту маніфестації захворювання, хворі 2-ї підгрупи – після 24 год.

Хворі обох груп за віковим та гендерним складом, місцем проживання і соціальним статусом практично не відрізнялися (p > 0,05), що було підставою для порівняння отриманих результатів (див. таблицю).

Результати

Як видно з таблиці, рівень НЕ у хворих основної групи, госпіталізованих після 24 год з моменту маніфестації захворювання (2-га підгрупа), був більший на 22,2 нмоль/хв × мл, ніж у хворих, госпіталізованих до 24 год (1-ша підгрупа). В контрольній групі відповідний показник становив 26,3 нмоль/хв × мл. Оскільки статистично значущої різниці між цими показниками в обох досліджуваних групах не було (p > 0,05), ми вважали групи репрезентативними, що давало підставу для порівняння результатів дослідження. Разом з тим ці дані свідчать про більший рівень «відхилення» ферменту у кров і більшу можливість для «дисемінації» вогнищ некрозу залежно від тривалості перебігу патологічного процесу. Хоча різниця між цими показниками в основній і контрольній групах статистично незначуща (p > 0,05), більший рівень НЕ у хворих, госпіталізованих після 24 год з моменту маніфестації захворювання, підтверджує залежність рівня «відхилення» даного ферменту від тривалості гострого запалення.

Попри все, зменшення рівня ферменту під впливом лімфотропної антибактеріальної терапії на 5-ту добу лікування у хворих 1-ї підгрупи основної групи на 154,2 нмоль/хв × мл порівняно з його рівнем при госпіталізації (p < 0,01), а під впливом стандартної антибактеріальної терапії – на 85,8 нмоль/хв × мл (p < 0,05) красномовно засвідчує, що активність лімфотропної антибактеріальної терапії переважала над активністю стандартної щодо вмісту НЕ в периферичній крові, зменшення якого було більшим на 68,4 нмоль/хв × мл, або у 1,8 разу.

Рівень НЕ на 5-ту добу лікування у хворих 2-ї підгрупи основної групи зменшився на 126,2 нмоль/хв × мл, а у хворих 2-ї підгрупи контрольної групи – на 89,8 нмоль/хв × мл. За впливом на вміст НЕ в периферичній крові лімфотропна антибактеріальна терапія переважала над стандартною: зменшення вмісту НЕ в периферичній крові було більшим на 36,4 нмоль/хв × мл, або у 1,4 разу. Різниця за впливом на рівень НЕ цих двох способів антибактері-

Динаміка рівня НЕ (нмоль/хв × мл) залежно від терміну спостереження

Термін спостереження	Основна група		Контрольна група	
	підгрупи		підгрупи	
	1-ша	2-га	1-ша	2-га
При госпіталізації	266,3 ± 26,2	288,5 ± 32,4	265,9 ± 26,9	292,2 ± 28,8
Через 5 діб антибактеріальної терапії	112,1 ± 21,3	162,3 ± 24,4	180,1 ± 27,0	202,4 ± 42,2

альної терапії, як бачимо, достатня суттєва.

Обговорення

Оскільки НЕ впливає на розвиток та інфікування панкреонекрозу і розвиток некротичних «відсівів», ми порівняли частоту розвитку інфікованого панкреонекрозу у хворих основної і контрольної груп. Гнійні ускладнення панкреонекрозу призводять до інших більш тяжких ускладнень, з якими боротися значно важче, тож вони потребують застосування оперативних втручань вже на цьому етапі. Ускладнення (гнійно-інфекційні, інфекційно-гнійні) на тлі лімфотропної антибактеріальної терапії виникли у 5 (6,0%) хворих, тоді як на тлі стандартної антибактеріальної терапії – у 11 (12,9%) хворих, з приводу чого вони були оперовані. Поміж цих хворих у післяопераційному періоді померло 2 (18,2%), а в основній групі жоден хворий не помер. Поміж хворих, яким оперативні втручання не виконували, в основній групі ніхто не помер, тоді як у контрольній групі померло 2 (2,7%).

Усім відомий вислів: факти – річ уперта. Саме факти підтвердили нашу гіпотезу стосовно переваг лімфотропної антибактеріальної терапії над стандартною при лікуванні ГП та його ускладнень. Вважаємо, що застосовувати запропонований спосіб потрібно відразу після госпіталізації хворих, поки не розвинулися ускладнення [8].

Висновки

Вплив лімфотропної антибактеріальної терапії на зменшення рівня НЕ крові, що сприяє позитивному перебігу ГП, обґрунтовує її застосування як альтернативи стандартному способу введення антибактеріальних препаратів при даному захворюванні.

Фінансування. Зовнішні джерела фінансування і підтримки були відсутні. Гонорари або інші компенсації не виплачувалися.

Внесок авторів. Дужий І. Д. – концепція, дизайн дослідження, редагування тексту; Кононенко М. Г., Ситнік О. Л., Шимко В. В. – аналіз отриманих даних; Шимко В. В., Кравець О. В. – збір матеріалу, написання, редагування тексту; Медведева І. М. – збір і опрацювання матеріалу.

Конфлікт інтересів. Автори заявили, що у них немає конфлікту інтересів щодо цього рукопису.

Згода на публікацію. Всі автори прочитали і схвалили остаточний варіант рукопису. Всі автори дали згоду на публікацію цього рукопису.

Подяка. Автори дякують усім, хто брав участь у виконанні цієї роботи, особлива подяка старшим лаборантам О. Немцовій і О. Мельник.

References

1. Boyko VV, Dotsenko EG. Surgical treatment of retroperitoneal complications of pancreatic necrosis. Kharkiv surgical school. 2013;(3): 93–5. Russian.
2. Kondratenko PG, Konkova MV, Vasiliev AA, Yepifantsev AA, Djansiz IN, Shirshov IV, et al. Surgical tactics in acute necrotizing pancreatitis. Ukrainian Journal of Surgery. 2013;(3):150–5. Russian.
3. Kopchak VM, Khomiak IV, Kopchak KV, Duvalko OV, Serdiuk VP, Cheverdiuk DO, et al. Modern tactics of surgical treatment of severe acute pancreatitis. Klin khir. 2011 May;(5): 25–6. Ukrainian.
4. Bakker OJ, Issa Y, van Santvoort HC, Besselink MG, Schepers NJ, Bruno MJ, et al. Treatment options for acute pancreatitis. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2014 Aug;11(8):462–9. doi: 10.1038/nrgastro.2014.39. Epub 2014 Mar 25. PMID: 24662281.
5. Vashchuk VV, Andriushchenko VP, Khomchenko TV, Kyryk TP. Rotation of antibiotic therapy regimens as one of the ways to overcome bacterial resistance. Health of Ukraine. 2020;(1):15–8. Ukrainian.
6. Nychytaylo MYu, Andriushchenko DV, Mahlovanyi VA, Andriushchenko VP. The characteristics of the modern bacterial factors in acute pancreatitis and their clinical significance in justification of medical tactics. International Journal of Antibiotics and Probiotics. 2017 Dec;(1 suppl 2):61–72. Ukrainian. doi: 10.31405/ijap.1–2.17.04.
7. Duzhyi ID, Kravets OV, Piatykov HI, Allamani ND, Myslovskiy IA, inventor; Sumy State University, assignee. The method of bringing the antibiotic to the pancreas. Patent Ukrainy 145026. 2020 Sept 21. Ukrainian.
8. Duzhyi ID, Kravets OV, Piatykov HI, Allamani ND, Myslovskiy IA, Shevchenko VP, inventor; Sumy State University, assignee. Method of treatment of patients with acute inflammation of the pancreas. Patent Ukrainy 144898. 2020 Sept 20. Ukrainian.

Надійшла 26.07.2022