

УДК 616.94-085.37.03

Ю.М. Соловей

## КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ БЛАСТОМУНІЛУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ АБДОМІНАЛЬНОГО СЕПСИСУ

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

**Резюме.** У роботі проведена клінічна оцінка ефективності застосування імуномодулятора нового покоління бластомунілу в комплексному лікуванні 16 хворих на абдомінальний сепсис (АС). Встановлено, що застосування бластомунілу у хворих на АС призводить до нормалізації показників лейкограми та фагоцитозу, підвищення абсолютної кількості Т- та В-лімфоцитів до 7-8-ї доби після операції, а також активації синтезу

імуноглобулінів А, М та, в меншій мірі, G з 3-4-ї доби післяопераційного періоду, зниження частоти післяопераційних ускладнень з 31,25 % у групі порівняння до 12,5 % в основній групі ( $p < 0,05$ ) та скорочення термінів перебування хворих у стаціонарі з  $16,3 \pm 2,29$  до  $12,3 \pm 2,27$  ліжка-дня ( $p < 0,05$ ).

**Ключові слова:** абдомінальний сепсис, комплексне лікування перитоніту, бластомуніл.

**Вступ.** Перший діагноз “сепсис” приписують “батькові медицини” – Гіпократу, який застосував його більш ніж 2500 років тому, маючи на увазі захворювання всього організму. Відповідно до сучасних уявлень, про сепсис говорять за наявності синдрому системної запальної реакції організму у відповідь на розвиток гнійно-деструктивного процесу в черевній порожнині [2, 9-10]. Абдомінальний сепсис (АС) та синдром поліорганної недостатності (ПОН) на сьогодні є найбільш складними проблемами ургентної хірургії та головними причинами летальності, яка утримується на досить високому рівні та не має тенденції до зниження і становить від 19 до 70 % [1, 2]. Встановлено, що провідна роль у розвитку абдомінального сепсису (АС) належить синдрому ендогенної інтоксикації (СЕІ), який призводить до настання ПОН та вторинного імунодефіциту, що при прогресуванні спричиняє смерть хворого [3, 4]. Отже, рання діагностика та корекція імунних розладів є важливою та актуальною щодо оцінки тяжкості перебігу, можливості лікування та прогнозу АС [5, 6, 8]. В останні роки в комплексному лікуванні АС все ширше застосовують імуномодулюючу терапію [11].

Проте, незважаючи на велику кількість на фармацевтичному ринку імуноотропних препаратів, дані щодо їх ефективності суперечливі. Враховуючи, що хворі на АС у післяопераційному періоді і так отримують велику кількість препаратів, тому призначення кожного нового препарату має бути чітко обґрунтованим з погляду його доцільності та клінічної ефективності [12].

**Мета дослідження.** Покращати результати комплексного лікування хворих на абдомінальний сепсис шляхом застосування бластомунілу.

**Матеріал і методи.** Клінічний матеріал склали 32 хворих на абдомінальний сепсис, які перебували на стаціонарному лікуванні в хірургічному відділенні ЛШМД м. Чернівці в період 2012-2014 рр. Вік пацієнтів коливався від 18 до 79 років. В усіх пацієнтів діагностовано абдомінальний сепсис, причиною якого був гострий гнійний розлитий перитоніт за класифікацією Б.О.Мількова та співавт. (2003). Лікування усіх

осіб проводили згідно з клінічними протоколами МОЗ України. Пацієнти розподілені на дві групи. До основної групи увійшли пацієнти, яким у комплексному лікуванні застосовували імуномодулятор нового покоління – бластомуніл у дозі 0,6 мг, який розчиняли в 2 мл води для ін'єкцій та вводили в/м 1 раз у три доби (Пат. UA №53650) [6]. Групу клінічного порівняння склали 16 хворих на АС, яким проводилося традиційне комплексне лікування. Контролем слугували показники імунного статусу в 16 практично здорових донорів-добровольців. Для оцінки стану хворих у динаміці (початково та в процесі лікування) застосовували комплекс сучасних клінічно-лабораторних та інструментальних методів досліджень. Статистичну обробку отриманих даних проводили за допомогою програми STATISTICA 8.0 for Windows 7 («Statsoft», USA). За критеріями Колмогорова-Смирнова, Лілієфорса та Шапіро-Уїлка визначили, що розподіл ознак не відрізнявся від нормальних параметрів. Статистичний аналіз статистично значущих відмінностей проводили за допомогою дисперсійного аналізу.

### Результати дослідження та їх обговорення.

Встановлено, що застосування бластомунілу нормалізує показники лейкограми вже на 7-8-му добу післяопераційного періоду (рис. 1).

З 1-2-ї доби відмічалася зниження показника фагоцитарного числа (ФЧ) з нормалізацією його до 7-8-ї доби (рис. 2). Фагоцитарна активність (ФА) змінювалося статистично не вірогідно. Вміст Т-лімфоцитів на 1-2-гу добу після операції був статистично незначно вищим норми, зростаючи до 3-4-ї доби та повертаючись до референтних значень на 7-8-му добу. Відносна кількість Т-лімфоцитів зростала на 1-2-гу добу, що свідчить про активацію Т-ланки імунної відповіді (рис. 3). З 3-ї до 8-ї доби відмічалася нормалізація даного показника. ЛейкоТІ на 1-2-гу добу зростав у 1,8 раза, на 3-4-ту добу – у два рази ( $p < 0,05$ ), що свідчило про наростаючу імуносупресію, з подальшою нормалізацією до 7-8-ї доби (рис. 4).

Вміст В-лімфоцитів зростав з 3-ї до 8-ї доби дослідження і сягав референтних значень (рис. 5). Лейко-В-клітинний індекс (ЛейкоВІ) на 1-2-гу

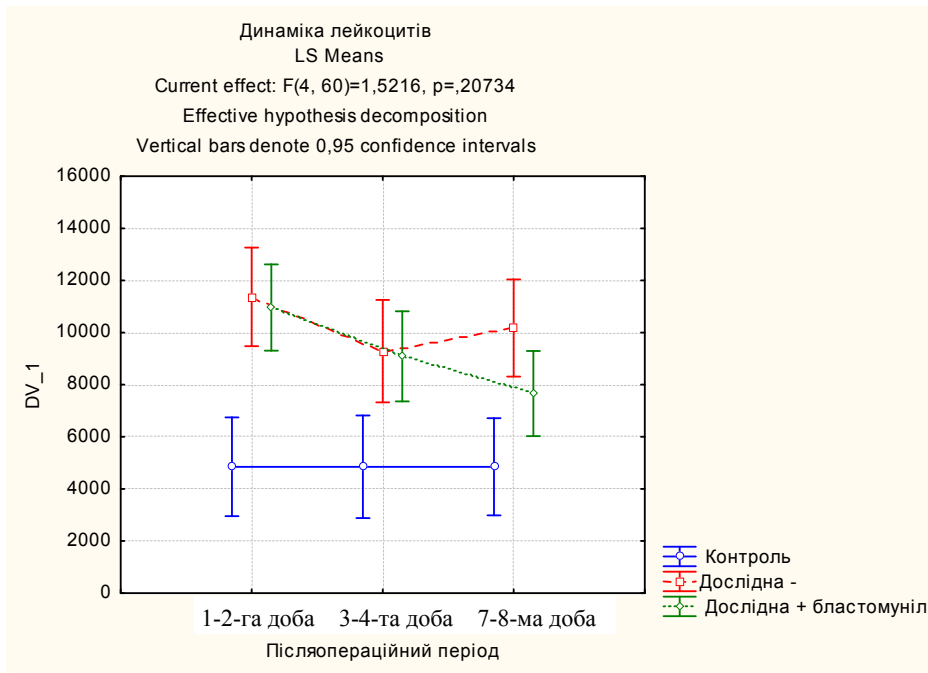


Рис. 1. Динаміка лейкоцитів у пацієнтів контрольної та дослідної груп

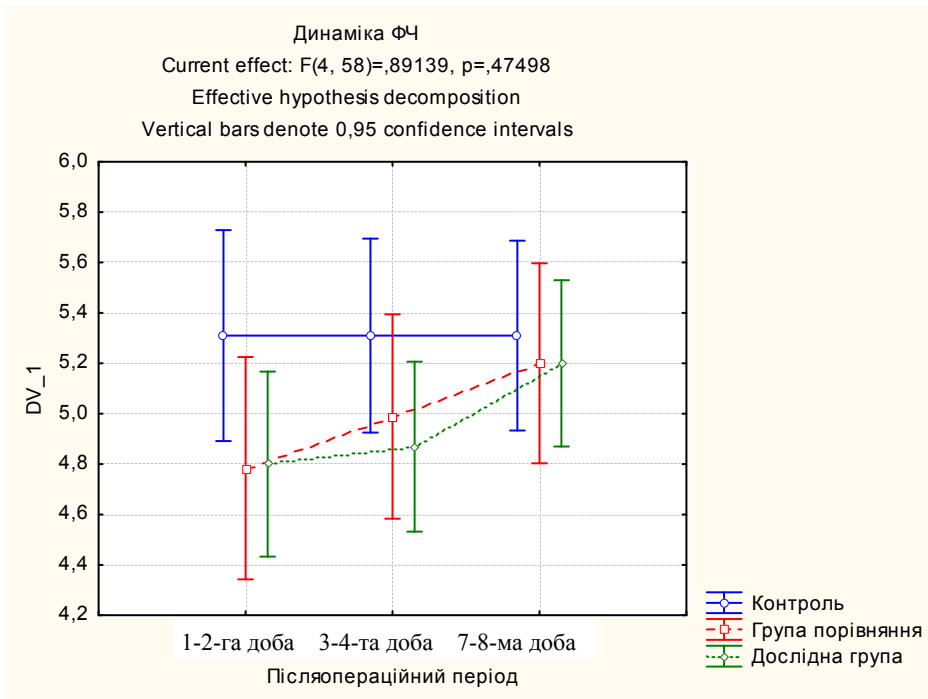


Рис. 2. Динаміка ФА у пацієнтів контрольної та дослідної груп

добу після операції був у 2,2 рази вищим за показники норми. Починаючи з 3-4-ї доби його параметри залишалися достовірно вищими норми, з подальшою нормалізацією до 7-8-ї доби спостереження.

Вміст Ig M з 1-ї по 4-ту добу практично не змінювався, а починаючи з 7-8-ї доби відмічено вірогідне ( $p < 0,05$ ) його зростання в 1,8 рази, що свідчить про позитивний вплив бластомунілу на синтез цих імуноглобулінів (рис.6). Вміст Ig G на 3-4-ту добу зростав в 1,9 рази ( $p < 0,05$ ) та до закінчення спостереження не відрізнявся від показника норми (рис.7). Концентрація IgA на 1-2-гу добу зростала в 1,3 рази та залишалася статистич-

но значимо вищою за такі в контролі та групі порівняння до закінчення спостереження, що свідчило про переважаючий вплив бластомунілу на синтез імуноглобулінів даного класу (рис. 8). Індексні показники загальної та аналітичної за класами імуноглобулінпродукуючої функції В-лімфоцитів достовірно не відрізнялись у групах порівняння в усі періоди спостереження. Концентрація ЦІК на 1-2-гу добу зростала. У подальшому відмічалася тенденція до зниження вмісту ЦІК з 3-ї до 8-ї доби після операції.

Отже, застосування бластомунілу у хворих на АС призводить до нормалізації показників лейкограми та фагоцитозу, підвищення абсолют-

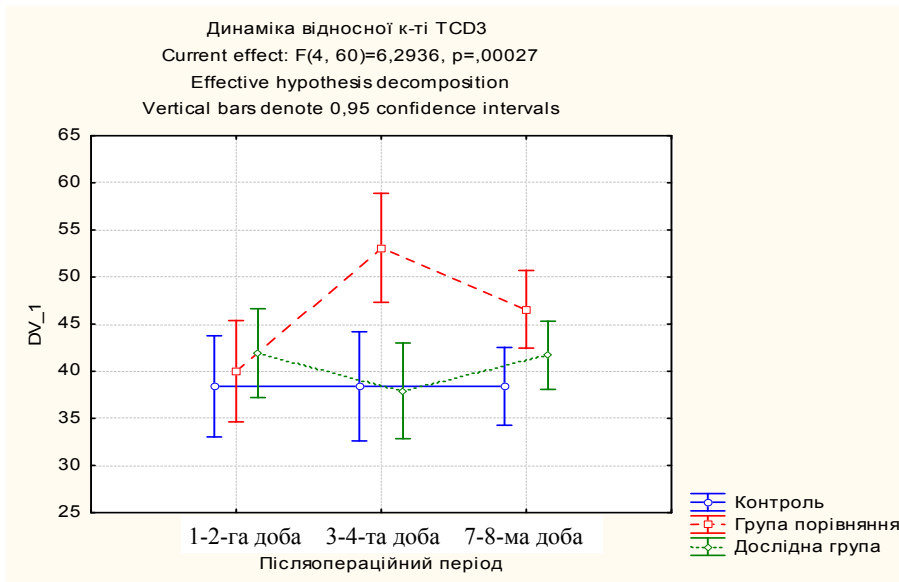


Рис. 3. Динаміка відносної кількості CD 3 у пацієнтів контрольної та дослідної груп

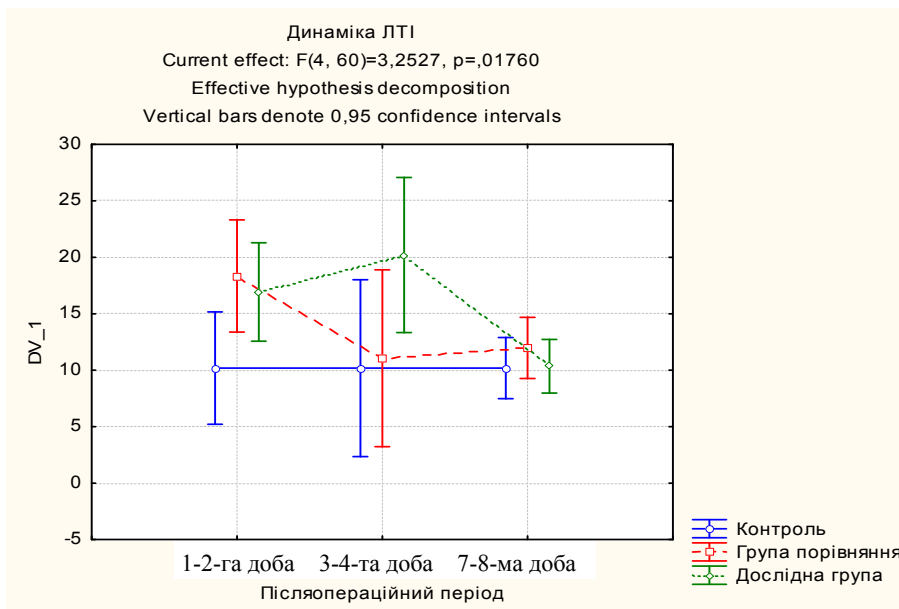


Рис. 4. Динаміка ЛТІ у пацієнтів контрольної та дослідної груп

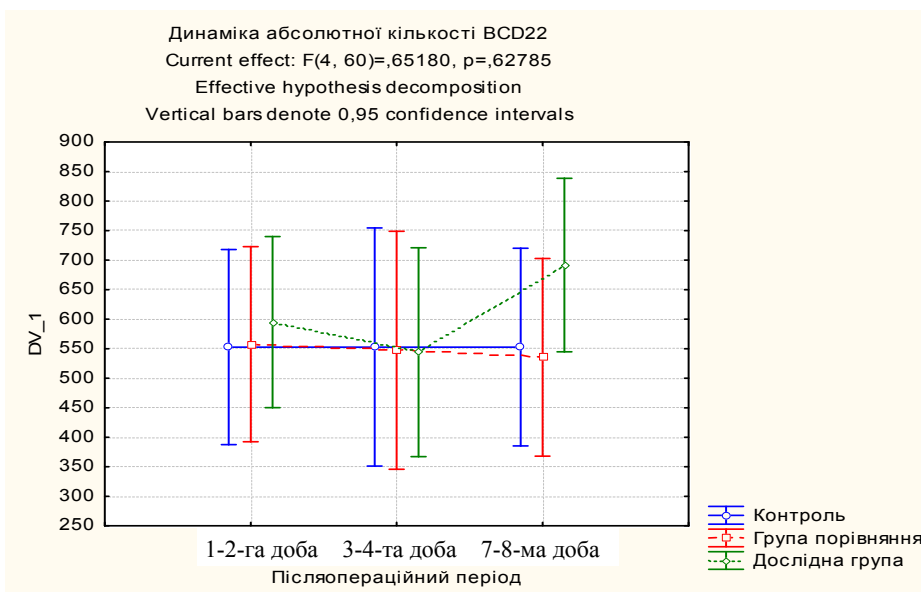


Рис. 5. Динаміка абсолютної кількості BCD22 у пацієнтів контрольної та дослідної груп

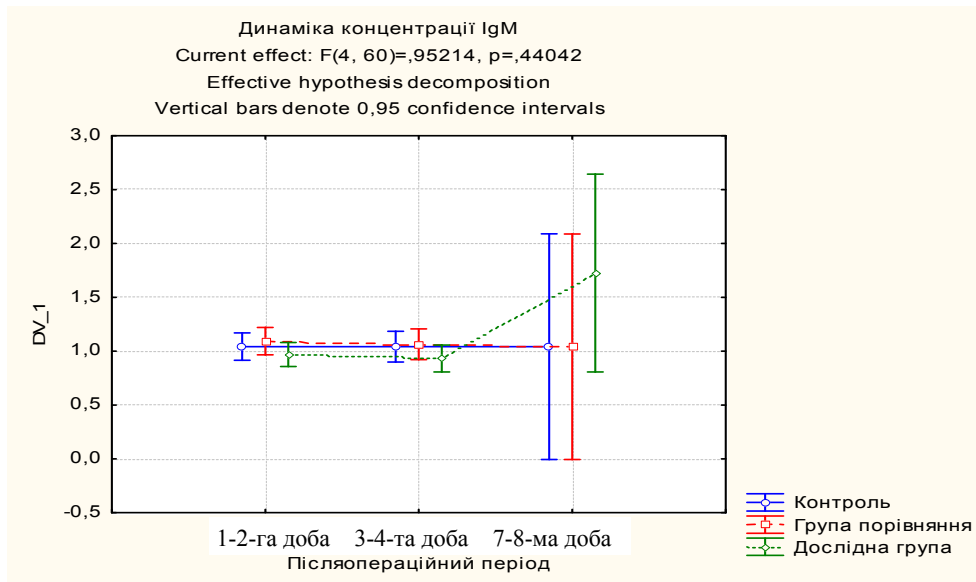


Рис. 6. Динаміка концентрації Ig M у пацієнтів контрольної та дослідної груп

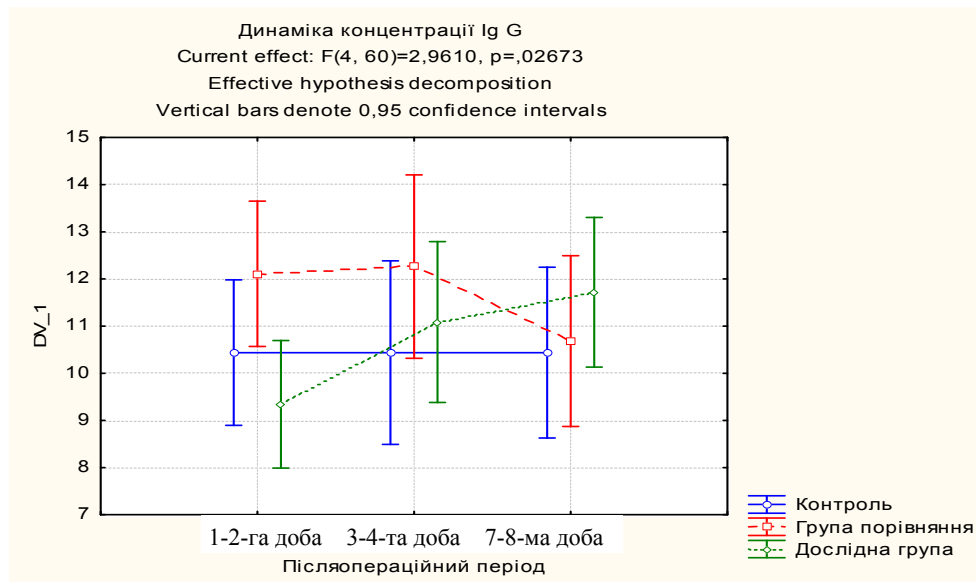


Рис. 7. Динаміка концентрації Ig G у пацієнтів контрольної та дослідної груп

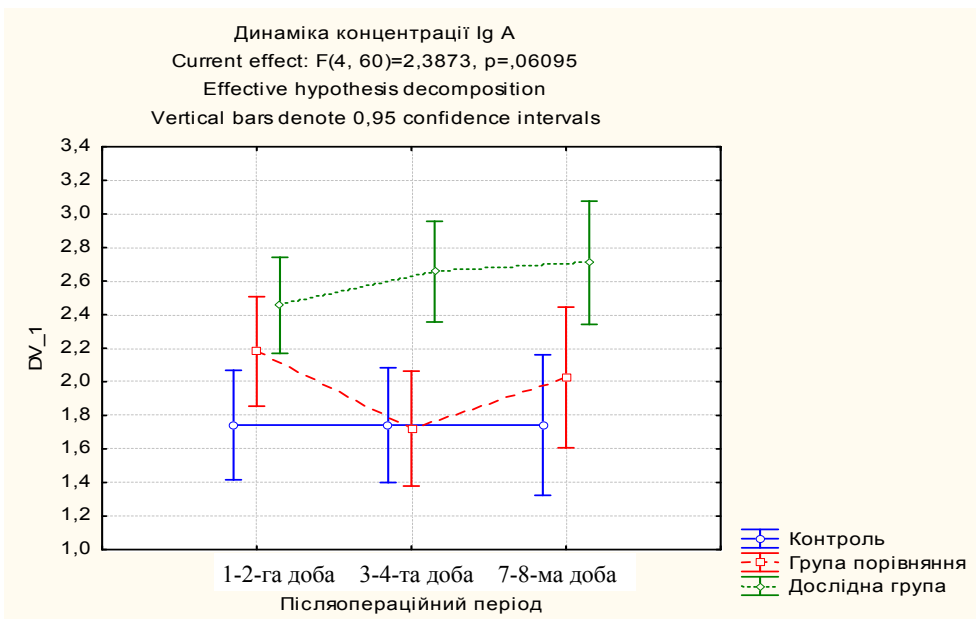


Рис. 8. Динаміка концентрації Ig G у пацієнтів контрольної та дослідної груп

ної кількості Т- та В- лімфоцитів до 7-8-ї доби після операції, а також активації синтезу ІG А, М та, в меншій мірі, G з 3-4-ї доби післяопераційного періоду, зниження частоти післяопераційних ускладнень із 31,25 % у групі порівняння до 12,5 % в основній групі ( $p < 0,05$ ) та скороченню термінів перебування пацієнтів у стаціонарі з  $16,3 \pm 2,29$  до  $12,3 \pm 2,27$  ліжко-дня ( $p < 0,05$ ).

### Висновки

У хворих на абдомінальний сепсис, починаючи з 3-4-ї доби післяопераційного періоду, проявляються ознаки комбінованого вторинного імунodefіциту (I-III ступінь імунних розладів), при якому найбільш значущими є порушення з боку Т- та В- клітинної ланки імунітету, а також фагоцитозу зі зниженням Т-лімфоцитів (CD3) у 2,82 раза та В-лімфоцитів (CD22) в 1,46 раза, ІgM в 1,13 раза та ІgG в 1,2 раза, що зумовлює необхідність застосування імунomodulatory терапії.

Застосування бластомунілу в комплексному лікуванні абдомінального сепсису дозволяє корегувати показники імунного статусу, знизити частоту післяопераційних ускладнень на 15,1 % та скоротити терміни перебування пацієнтів у стаціонарі на 3,09 ліжко-дня ( $p < 0,05$ ).

**Перспектива подальших досліджень** полягає у вивченні цитокінового статусу хворих на абдомінальний сепсис та вплив на їх динаміку імунотерапії.

### Література

1. Абдомінальний сепсис: сучасний стан проблеми / Р.І. Сидорчук, П.Д. Фомін, О.Й. Хомко [та ін.] // Клін. та експерим. патол. – 2011. – Т. X, № 3 (37). – С. 176-183.
2. Гельфанд Е.Б. Абдомінальний сепсис: інтегральна оцінка тяжкості стану хворих та полиорганної дисфункції / Е.Б. Гельфанд, В.А. Гологорський, Б.Р. Гельфанд // Анестезіол. і реаніматол. – 2000. – № 3. – С. 29-33.
3. Експериментальне обґрунтування застосування клітинної тест-системи *Dunaliella viridis* для оцінки ступеня ендогенної інтоксикації при перитоніті / В.П. Польовий, Ю.М. Соловей, В.В. Білоокий [и др.] // Бук. мед. вісник. – 2011. – № 1 (57). – С. 144-147.
4. Кочетков А. В. Клинико-лабораторная диагностика и мониторинг гнойно-септических осложнений после операций на органах брюшной полости / А.В. Кочетков, М.С. Гудилов // Нов. хирургии. – 2015. – № 1. – С. 105-111.
5. Лященко П.В. Лікування хірургічних хворих на абдомінальний сепсис / П.В. Лященко // Шпит. хірургія. – 2013. – № 2. – С.88-89.
6. Патент на корисну модель Україна 53650, МПК А 61 В 17/00. Спосіб імунomodulatory терапії гострого розповсюдженого перитоніту / Ю.М. Соловей, В.П. Польовий, Р.І. Сидорчук; заявник та патентовласник Ю.М. Соловей, В.П. Польовий, Р.І. Сидорчук. – № u201005088; заявл. 27.04.2010; опубл. 11.10.2010; Бюл. №19.
7. Патент на корисну модель Україна 54919, МПК А 61 В 8/12. G 01 N 33/487. Спосіб моделювання гострого розповсюдженого перитоніту / Ю.М. Соловей; заявник та патентовласник Ю.М. Соловей. – № u201007174; заявл. 10.06.2010; опубл. 25.11.2010; Бюл. №22.
8. Патент на корисну модель Україна 83155 МПК (2013.01) А61В 5/00 Спосіб фотометрично-біосенсорного визначення рівня ендотоксикозу при перитоніті / Ю.М. Соловей, В.П. Польовий М.М. Мігайчук та ін.; заявник та патентовласник Ю.М. Соловей, В.П. Польовий, М.М. Мігайчук та ін. – № 2013-03375; заявл. 19.03.2013; опубл. 27.08.2013; Бюл № 16.
9. Bone R.C. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis / R.C. Bone, R.A. Balk, F.B. Cerra [et al.] // Chest. – 1992. – Vol. 101. – P. 1644-1655.
10. Bone R.C. Sepsis, the sepsis syndrome, multi-organ failure: a plea for comparable definitions / R.C. Bone // Ann. Intern. Med. – 1991. – Vol. 114. – P. 332-333.
11. The new sepsis marker, sCD14-ST (Presepsin), induction mechanism in the rabbit sepsis models / K. Naitoh [et al.] // Sepsis. – 2010. – Vol. 14. – Suppl. 2. – P. 19.
12. Wenzel R.P. Antibiotics for abdominal sepsis / R.P. Wenzel, M.B. Edmond // The New England J. of Medicine. – 2015. – № 2. – P. 2062-2063.

## КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ БЛАСТОМУНИЛА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ АБДОМИНАЛЬНОГО СЕПСИСА

Ю.Н. Соловей

**Резюме.** В работе проведена клиническая оценка эффективности применения иммуномодулятора нового поколения бластомунілу в комплексном лечении 16 больных с абдомінальным сепсисом (АС). Установлено, что применение бластомунілу у больных АС приводит к нормализации показателей лейкограммы и фагоцитоза, повышению абсолютного количества Т и В-лимфоцитов до 7-8-х суток после операции, а также активации синтеза иммуноглобулинов А, М и, в меньшей степени, G с 3-4-го дня послеоперационного периода, снижению частоты послеоперационных осложнений с 31,25 % в группе сравнения до 12,5 % в основной группе ( $p < 0,05$ ) и сокращению сроков пребывания больных в стационаре с  $16,3 \pm 2,29$  до  $12,3 \pm 2,27$  койко-дня ( $p < 0,05$ ).

**Ключевые слова:** абдомінальний сепсис, комплексное лечение, бластомунілу.

## CLINICAL EFFICIENCY OF APPLICATION OF BLASTOMUNYL IN COMPLEX TREATMENT OF ABDOMINAL SEPSIS

Yu.N. Solovey

**Abstract.** The paper gives clinical evaluation of the efficacy of new generation immunomodulator blastomunyl in treatment of 16 patients with abdominal sepsis (AS). It was established that the use of blastomunyl in AS patients leads to normalization of leukogram and phagocytosis indices, increase the absolute number of T and B lymphocytes by the 7-8 th day after surgery, and activate the synthesis of immunoglobulin A, M, and, to a lesser extent, G from the 3-4 th day of the

postoperative period, reducing the frequency of postoperative complications by 31,25 % compared to 12,5 % in the main group ( $p < 0,05$ ) and reduction of terms of stay of patients in hospital from  $16,3 \pm 2,29$  till  $12,3 \pm 2,27$  bed-days ( $p < 0,05$ ).

**Key words:** abdominal sepsis, complex treatment, blastomynyl.

Higher State Educational Institution of Ukraine "Bukovinian State Medical University" (Chernivtsi)

Рецензент – проф. В.П. Польовий

Buk. Med. Herald. – 2015. – Vol. 19, № 3 (75). – P. 166-171

Надійшла до редакції 21.06.2015 року

© Ю.М. Соловей, 2015

УДК 616.341-089-06+616.314-77

*В.І. Струк*

## ЗМІНИ МІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ТКАНИН ПАРОДОНТА ПРИ ПАТОЛОГІЧНОМУ СТИРАННІ КОРОНОК ЗУБІВ, УСКЛАДНЕНОМУ БРУКСИЗМОМ

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

**Резюме.** Вивчено зміни показників мікроциркуляторного русла тканин пародонта зубів, зумовлені підвищеним оклюзійним навантаженням у разі бруксизму.

Обстежено 120 пацієнтів віком від 18 до 65 років із патологічним стиранням твердих тканин зубів різного ступеня тяжкості та контрольну групу пацієнтів цього ж вікового періоду з фізіологічними формами стирання в межах емалі, інтактними зубними рядами та фізіологічними формами прикусу із застосуванням клінічних методів дослідження та лазерної доплерівської флоуметрії (ЛДФ). Діагностику бруксизму здійснювали за кількістю бруксизмальних епізодів із застосуванням приладу ViteStrip (Німеччина).

У разі збереження анатомічної форми зубів при початкових формах патологічного стирання, ускладненого бруксизмом, встановлено збільшення рівня мікроциркуляції тканин пародонта опорних зубів, як реакцію на підвищене функціональне навантаження порівняно з контролем. Із втратою

анатомічної форми зубів (від 2/3 довжини коронки до рівня ясен) діагностовано достовірне зниження параметрів мікроциркуляції (ПМ) (наприклад, ПМ альвеолярних ясен у 3-й групі склав  $16,0 \pm 0,31$  (пф.од.) проти  $20 \pm 0,16$  (пф.од.) в осіб 4-ї групи відповідно), що засвідчує про наявність дистрофічних процесів й зниження резервних можливостей мікросудин тканин пародонта, зумовлених відсутністю оптимального функціонального жувального навантаження внаслідок порушення анатомічної форми та втрати коронок зубів.

Таким чином, підвищене оклюзійне навантаження, спричинене бруксизмом, та втрата анатомічної форми зубів внаслідок їх патологічного стирання суттєво впливає на показники мікроциркуляції тканин пародонта, погіршує загальний прогноз ортопедичного лікування і потребує подальшого вивчення.

**Ключові слова:** патологічне стирання твердих тканин зубів, зниження висоти прикусу, діагностика, мікроциркуляція, лазерна доплерівська флоуметрія.

**Вступ.** Розповсюдженість патологічного стирання твердих тканин зубів коливається від 4 % до 57 % у молодому віці і сягає 91 % в осіб старшого віку [1, 4] і супроводжуються як морфологічними, так і функціональними порушеннями зубощелепної системи. Серед функціональних змін, що супроводжують патологічне стирання зубів, розглядають як дисфункційні розлади скронево-нижньощелепових суглобів, зміни біоелектричної активності жувальних м'язів, так і зміни мікроциркуляторного русла тканин пародонта зубів, що утримують висоту прикусу. Клінічна картина суттєво ускладнюється в разі наявності бруксизму [2, 3].

До одного з найбільш інформативних методів діагностики функціональних змін мікроциркуляторного русла відноситься лазерна доплерівська флоуметрія (ЛДФ), основана на визначенні ритмічних складових гемодинамічних потоків у досліджуваних ділянках. Оскільки для бруксизму та патологічного стирання твердих тканин зубів характерне підвищене оклюзійне навантаження на опорні зуби, визначення стану та ступеня патологічних змін мікроциркуляторного русла тканин пародонта опорних зубів дозволить, з урахуванням компенсаторних можливостей опорних зубів, спрогнозувати перебіг адаптації до підвищення висоти прикусу при ортопедичному лікуванні, спрогнозувати й усунути ускладнення з боку пародонта.

**Мета дослідження.** Вивчити особливості показників мікроциркуляції тканин пародонта зубів при їх патологічному стиранні, ускладненому бруксизмом, як прогностичні критерії клінічних усклад-