

© Шапринський В.О., Кривецький В.Ф., Сулейманова В.Г., Мітюк Б.О., Божок С.М.

УДК: 617.53-002.3:612.014.469:612.112.7

*Шапринський В.О., Кривецький В.Ф., Сулейманова В.Г., Мітюк Б.О., *Божок С.М.*

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра хірургії №1 (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна); *Вінницька обласна клінічна лікарня імені М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 46, м.Вінниця, 21018, Україна)

РОЛЬ ІНТЕГРАЛЬНИХ МАРКЕРІВ ЛЕЙКОГРАМИ У ХВОРИХ З ФЛЕГМОНАМИ ШИЇ В ОБ'ЄКТИВІЗАЦІЇ СТУПЕНЮ ЕНДОТОКСИКОЗУ

Резюме. Метою дослідження було вивчити динаміку індексів ендогенної інтоксикації у хворих з флегмонами шиї на фоні лікування багатокомпонентною сорбційною наноконструкцією "Метроксан". З цією метою були сформовані 2 групи хворих. До основної групи ввійшли 84 пацієнти, при лікуванні яких використовували метроксан, у групі контролю (57 хворих) - багатокомпонентні мазі на гідрофільній основі. Весь комплекс інтегральних індексів ендотоксикозу на початку лікування виявив важку ендогенну інтоксикацію, проте, починаючи з кінця першого тижня спостерігалася виражена позитивна динаміка досліджуваних маркерів, більш інтенсивна в основній групі у порівнянні з контрольною (в середньому на 32%). Достовірно було встановлено, що сорбційна композиція, яку вивчали, у порівнянні з традиційним застосуванням мазей виявилася ефективнішою у лікуванні хворих з флегмонами шиї.

Ключові слова: флегмона шиї, індекси інтоксикації, лейкограма, вальнеросорбція.

Вступ

Робота є частиною комплексної наукової теми кафедри хірургії №1 Вінницького національного університету імені М.І.Пирогова "Розробка та удосконалення новітніх технологій в хірургічному лікуванні та профілактиці післяопераційних ускладнень у хворих з захворюваннями органів черевної та грудної порожнини", УДК 001.895:[617.542+617.55]:616 - 089.168. Головним патогенетичним компонентом загальної реакції організму на запалення є синдром ендогенної інтоксикації, показниками якого, окрім загальноклінічних даних, які часто бувають виражені недостатньо, можуть бути і чисельні індекси ендогенної інтоксикації [4, 7]. Вивчення інтегральних маркерів системної запальної відповіді, використовуючи загальний аналіз крові з лейкоцитарною формулою, дозволяє оперативно оцінити стан хворого на будь-якому рівні надання медичної допомоги [5, 6]. Динаміка лейкоцитарних показників неспецифічної і специфічної реактивності у хворих з флегмонами шиї (ФШ), у тому числі ускладнених медіастинітом, сьогодні вивчена недостатньо повно, хоча в інших дослідженнях виявляє високу діагностичну і прогностичну цінність [2, 3].

Метою даної роботи було оцінити динаміку індексів ендогенної інтоксикації у хворих з флегмонами шиї на фоні лікування багатокомпонентною сорбційною наноконструкцією "Метроксан".

Матеріали та методи

Досліджені пацієнти з ФШ у кількості 141 особи були розподілені на дві групи. В основну групу ввійшли 84 пацієнти, при лікуванні яких в комплекс корегуючих заходів включали метод місцевої сорбентотерапії за допомогою нанодисперсної композиції з антимікробною активністю "Метроксан". Для місцевої дії на гнійні рани у групі контролю (57 хворих) традиційно використовували багатокомпонентні мазі на гідрофільній основі. Істотних відмінностей у статевому та віковому складі обох груп не було: середній вік в основній групі становив $49,8 \pm 16,48$, у контрольній - $42,54 \pm 15,8$ роки. Чоловіків було відповідно 56,6% проти 64,9%, жінок - 43,4% проти 35,1%. У 68 (48,2%) досліджених ФШ ускладнилися гострим низхідним медіастинітом.

Вибір лейкоцитарних маркерів спирався на класифікацію Овсяннікової Т.В. (2007 р) [6]. Для дослідження рівня і динаміки ендогенної інтоксикації вивчалися лейкоцитарний індекс інтоксикації Кальф-Каліфа (ЛІІ), ядерний індекс Даштаянца (ЯІ) та індекс зсуву лейкоцитів крові (ІЗЛК). Серед показників неспецифічної реактивності увагу звертали на індекс співвідношення нейтрофілів і лімфоцитів В.М.Угрюмова (ІСНЛ), який ще називають індексом Кребса, індекс співвідношення нейтрофілів і моноцитів (ІСНМ), індекс співвідношення лімфоцитів і еозинофілів (ІСЛЕ). Для об'єктив-

ної оцінки активності запалення були використані індекс співвідношення лейкоцитів і ШОЕ (ІСЛШОЕ) та лімфоцитарно-гранулоцитарний індекс (ЛГІ). Отримані дані показників ендотоксикозу порівнювали між собою та з нормальними інтегральними гематологічними маркерами у хірургічних хворих, представленими у монографії Годлевського А.І., Саволюка С.І. (2015 р) [1].

Результати досліджень аналізували математичним методом за допомогою прикладних програм Microsoft Office Excel. Достовірність даних для незалежних вибірок розраховували за t-критерієм Student (при розподілі масивів, близьких до нормальних), або U-критерієм Wilcoxon-Mann-Whitney при нерівномірному розподілі. Різницю вважали достовірною при $p < 0,05$.

Результати. Обговорення

Значення ЛПІ у перші 2 доби післяопераційного періоду відповідали важкому ступеню ендогенної інтоксикації, а починаючи з 3-5 дня - ступеню середньої важкості, що свідчило про компенсацію імунологічної недостатності в динаміці (за Чаленко В.В. та ін., 1998 р.) [1], як видно з таблиці 1. На 9-14 добу в основній групі функція імунітету вже була розцінена як задовільна ($1,68 \pm 0,21$), а в контрольній ще залишалася у компенсованому напруженні ($3,09 \pm 0,68$). Причому в першій групі хворих ЛПІ був на 45,6% ($p < 0,05$) нижчий у порівнянні з другою (контрольною) групою, що дозволяє судити про суттєву позитивну динаміку цього маркера в процесі лікування. Показники ІЗЛК та ЯІ на початку лікування також вказували на важку ступінь гнійного запалення, але в кінці післяопераційного періоду в основній групі досягли нормальних величин: ІЗЛК тут становив $2,19 \pm 0,53$ (що на 45% ($p < 0,05$) нижче, ніж у групі порівняння), ЯІ знизився на 33,3% і склав $0,06 \pm 0,01$ (у порівнянні з $0,09 \pm 0,01$ у контрольній групі). Позитивна динаміка була простежена і в індексах неспецифічної реактивності організму наприкінці другого тижня лікування: ІСНМ у першій групі ($10,43 \pm 2,56$) досягнув нормальних значень і зменшився на 23,8% ($p > 0,05$) у порівнянні з контрольною ($13,69 \pm 3,97$). Аналогічно ІСНЛ знизився на 24,3% ($p < 0,05$), а ІСЛЕ - на 25,5% ($p < 0,05$). Причому дані показники в основній групі наприкінці спостереження також знаходились у фізіологічних межах: ІСНЛ - $3,02 \pm 0,37$ проти $3,99 \pm 0,31$, і ІСЛЕ - $8,67 \pm 1,01$ проти $11,63 \pm 1,1$ в контрольній.

Серед індексів активності за-

палення була виявлена подібна до попередньої картина. Нормалізація ЛГІ в першій групі наступила вже на першому тижні ($3,78 \pm 0,31$ проти $2,73 \pm 0,38$ в іншій групі), і в кінці другого тижня ЛГІ хворих, лікованих багатокомпонентною сорбційною композицією, зріс на 27,1% ($p < 0,05$) у порівнянні з пацієнтами контролю ($4,08 \pm 0,23$ і $3,21 \pm 0,37$). Підвищення показників ІСЛШОЕ протягом першого тижня після операції вище норми свідчило про приєднання аутоімунного компонента запалення, що цілком можливе при важкому ступені ендотоксикозу і активній резорбції некротичних мас з осередку гнійного вогнища. Проте і ІСЛШОЕ на 9-14 добу також продемонстрував явну позитивну динаміку: в основній групі він знизився на 30,6% ($p < 0,05$), склавши $3,59 \pm 0,36$ у контрольній групі і $2,49 \pm 0,41$ в основній. Щодо довірчих відмінностей у вихідних значеннях вивчених показників, то їх встановлено не було. В ході лікування позитивна еволюція вказаних констант спостерігалась у хворих обох груп. Разом із тим, інтенсивність динаміки відрізнялась залежно від обраних лікувальних підходів. Статистично значимі відмінності починали достовірно визначатися на початку 3-5 доби післяопераційного періоду. Статистично достовірних відмінностей по групах у значеннях рівня ендогенної інтоксикації на 6-8 добу виявлено за всіма порівнюваними показниками. Такого часу здебільшого було достатньо для досягнення помітного дезінтоксикаційного і протизапального ефекту у хворих основної групи. З наведеної таблиці випливає, що найкраще висвітлюють динаміку ендотоксикозу ЛПІ, ЯІ, ІСНЛ, ІСЛЕ, ЛГІ та ІЛШОЕ. На 9-14 добу у порівнюваних групах за даними маркерами була встановлена статистична

Таблиця 1. Динаміка змін показників ендогенної інтоксикації у хворих з ФШ.

Показники	Групи	Строки спостереження в післяопераційному періоді			
		1-2 доба	3-5 доба	6-8 доба	9-14 доба
ЛПІ	Осн.	$11,92 \pm 1,12^*$	$4,29 \pm 0,53^*$	$2,61 \pm 0,26^*$	$1,68 \pm 0,21$
	Контр.	$10,37 \pm 0,95^*$	$6,37 \pm 0,89^{***}$	$3,52 \pm 0,37^{***}$	$3,09 \pm 0,68^{**}$
ЯІ	Осн.	$0,51 \pm 0,11^*$	$0,27 \pm 0,03^*$	$0,14 \pm 0,01^*$	$0,06 \pm 0,01$
	Контр.	$0,41 \pm 0,09^*$	$0,31 \pm 0,02^*$	$0,17 \pm 0,01^{***}$	$0,09 \pm 0,01^{**}$
ІЗЛК	Осн.	$6,31 \pm 1,23^*$	$4,79 \pm 0,49^*$	$3,56 \pm 0,59$	$2,19 \pm 0,53^*$
	Контр.	$6,4 \pm 1,25^*$	$5,4 \pm 1,02^*$	$4,82 \pm 0,23^{***}$	$3,98 \pm 0,72^{***}$
ІСНМ	Осн.	$36,58 \pm 3,09^*$	$22,13 \pm 2,11^*$	$11,12 \pm 2,2$	$10,43 \pm 2,56$
	Контр.	$29,11 \pm 2,98^*$	$29,59 \pm 3,11^{***}$	$18,69 \pm 3,11^{**}$	$13,69 \pm 3,97$
ІСНЛ	Осн.	$12,47 \pm 1,12^*$	$6,86 \pm 0,53^*$	$4,44 \pm 0,59^*$	$3,02 \pm 0,37$
	Контр.	$11,37 \pm 0,95^*$	$6,97 \pm 0,89^*$	$5,99 \pm 0,51^{***}$	$3,99 \pm 0,31^{**}$
ІСЛЕ	Осн.	$16,09 \pm 1,08^*$	$14,01 \pm 1,01^*$	$12,35 \pm 1,21^*$	$8,67 \pm 1,01$
	Контр.	$19,05 \pm 1,18^*$	$17,11 \pm 1,18^{***}$	$15,73 \pm 1,19^{***}$	$11,63 \pm 1,1^{**}$
ЛГІ	Осн.	$1,85 \pm 0,45^*$	$2,95 \pm 0,32^*$	$3,78 \pm 0,31$	$4,08 \pm 0,23$
	Контр.	$1,92 \pm 0,53^*$	$2,05 \pm 0,49^*$	$2,73 \pm 0,38^{***}$	$3,21 \pm 0,37^{**}$
ІЛШОЕ	Осн.	$4,98 \pm 0,46^*$	$3,78 \pm 0,38^*$	$2,67 \pm 0,41$	$2,49 \pm 0,41$
	Контр.	$4,28 \pm 0,43^*$	$5,19 \pm 0,56^*$	$4,07 \pm 0,57^{***}$	$3,59 \pm 0,36^{***}$

Примітки: * $p < 0,05$ у порівнянні з нормальними значеннями відповідних показників; ** $p < 0,05$ у порівнянні з відповідними значеннями у основній групі; *** $p < 0,05$ у порівнянні з нормальними значеннями відповідних показників і у порівнянні з відповідними значеннями у основній групі.

відмінність ($p < 0,05$), в той час як при порівнянні з нормальними значеннями відповідних показників серед всіх досліджень статистично достовірної різниці не було виявлено (окрім контрольної групи ІЛШОЕ). До речі, згідно дослідження Матолич У.Д. зі співавторами у 2013 р. ІСНЛ найбільш точно відображає інформацію про неспецифічну реактивність у хворих з одонтогенними флегмонами [5]. Під час вивчення ІЗЛК двох груп довірна відмінність встановлена як у порівнянні з відповідними значеннями в контрольній і основній групах, так і у порівнянні з нормальними показниками даних констант в обох групах, що свідчить про деяке відхилення від довірного інтервалу норми.

Аналіз ІСНМ не дозволив розглядати його у вигляді об'єктивного маркера протиінфекційного захисту, адже в кінці лікування жодної статистичної значимості по цьому критерію виявлено не було, хоча в основній групі він і наблизився до нормальних своїх показників ($10,43 \pm 2,56$ проти $11,83 \pm 1,31$). Проте, Т.Вhat зі співавторами у 2013 році розглядають високі значення ІСНЛ в якості незалежного засобу прогнозування смертності, яка асоціюється з жорсткістю судин [8].

Отже, весь досліджений комплекс інтегральних індексів ендотоксикозу лейкограми крові на початку лікування виявив інтенсивний, активний перебіг запалення, важку ендогенну інтоксикацію, а також максимальне напруження неспецифічної імунологічної реактивності організму пацієнтів. Проте починаючи з кінця першого тижня спостерігалася виражена позитивна динаміка досліджуваних маркерів (в основній групі у порівнянні з контрольною в середньому на 32%): ос-

танні максимально наблизились до своїх нормальних значень. Проведений обрахунок індексів розширеного загального аналізу крові виявився досить інформативним для оцінки перебігу ендогенної інтоксикації у хворих з ФШ, адже позитивна динаміка простежувалась також і в об'єктивному, і у суб'єктивному станах пацієнтів. Окрім того, дані показники є завжди доступними для спостереження в усіх без виключення лікувальних закладах, дозволяючи максимально швидко визначити важкість стану хворого і зміни протимікробного захисту його організму як в до-, так і у післяопераційному періоді. Нарешті, під час вивчення динаміки досліджуваних предикторів достовірно встановлений кращий дезінтоксикаційний ефект метроксану в порівнянні з таким для мазей на гідрофільній основі.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Значення ЛІІ, ЯІ, ІСНЛ, ІСЛЕ, ЛГІ та ІЛШОЕ у пацієнтів з ФШ достовірно відрізняються як від значень норми, так і при порівнянні контрольної і основної груп в післяопераційному періоді, тому можуть бути використані для контролю якості їх лікування.

2. Досліджувана сорбційна композиція виявилася достовірно більш ефективною у лікуванні хворих з ФШ у порівнянні з традиційним застосуванням мазей на гідрофільній основі.

Подальші перспективи полягають у вивченні динаміки маркерів ендогенної інтоксикації у хворих з ускладненими ФШ (медіастиніт, сепсис, піопневмоторакс, емпієма плеври, арозивні кровотечі та ін.).

Список літератури

- Годлевський А.І. Діагностика та моніторинг ендотоксикозу у хірургічних хворих: монографія /А.І.Годлевський, С.І.Саволюк.- Вінниця: Нова Книга, 2015.- 232с.
- Іващук С.І. Реактивна відповідь нейтрофільних гранулоцитів периферійної крові та імунологічна реактивність організму хворих на гострий панкреатит, залежно від статі / С.І.Іващук //Клін. та експерим. патологія.- 2014.- №4 (50).- С.44-48.
- Іващук С.І. Реактивна відповідь поліморфноядерних нейтрофільних гранулоцитів периферійної крові хворих на гострий панкреатит залежно від генезу /С.І.Іващук //Укр. журнал хірургії.- 2014.- №3-4 (26-27).- С.86-93.
- Матолич У.Д. Динаміка змін інтегральних індексів активності запалення у хворих із флегмонами щелепно-лицевої ділянки /У.Д.Матолич //Медицина транспорту України.- 2014.- №1.- С.11-15.
- Матолич У.Д. Динаміка змін інтегральних індексів неспецифічної реактивності у хворих на флегмони та абсцеси щелепно-лицевої ділянки / У.Д.Матолич, А.І.Горгота, Л.Є.Лаповець //Вісник проблем біол. і мед.- 2013.- Вип. 4(2).- С.288-291.
- Походенько-Чудакова І.О. Использование интегральных лейкоцитарных индексов для оценки тяжести и прогнозирования течения гнойно-воспалительных процессов челюстно-лицевой области /И.О.Походенько-Чудакова, Ю.М.Казакова //Настоящее и будущее практической стоматологии: матер. науч.-практ. конф., посвящ. 30-летию юбилею 8-й стоматолог. поликлиники г.Минска и 20-летию совмест. работы с каф. БелМАПО.- Минск, 2009.- С.144-147.
- Effect of age on human neutrophil function /C.Wenisch, S.Patruta, F.Daxbock [et al.] //J. Leukoc. Biol.- 2000.- №67.- P.40-45.
- Neutrophil to lymphocyte ratio and cardiovascular diseases: a review / T.Bhat, S.Teli, J.Rijal [et al.] //Expert rev. Cardiovasc. Ther.- 2013.- Vol.11, №1.- P.55-59.

Шапринский В.А., Кривецкий В.Ф., Сулейманова В.Г., Митюк Б.А., Божок С.Н. РОЛЬ ИНТЕГРАЛЬНЫХ МАРКЕРОВ ЛЕЙКОГРАММЫ У БОЛЬНЫХ С ФЛЕГМОНАМИ ШЕИ В ОБЪЕКТИВИЗАЦИИ СТЕПЕНИ ЭНДОТОКСИКОЗА

Резюме. Целью исследования было изучить динамику индексов эндогенной интоксикации у больных с флегмонами шеи на фоне лечения многокомпонентной сорбционной наноконпозицией "Метроксан". С этой целью были сформированы 2 группы больных. В основную группу вошли 84 пациента, при лечении которых использовался метроксан, в группе контроля (57 больных) - многокомпонентные мази на гидрофильной основе. Весь комплекс интегральных индексов эндотоксикоза в начале лечения обнаружил тяжелую эндогенную интоксикацию, однако начиная с конца первой недели наблюдалась выраженная положительная динамика исследуемых маркеров, более интенсивная в основной группе по сравнению с контрольной (в среднем на 32%). Достоверно установлено, что изучаемая сорбционная композиция по сравнению с приме-

нением традиционных мазей оказалась эффективнее в лечении больных с флегмонами шеи.

Ключевые слова: флегмона шеи, индексы интоксикации, лейкограмма, вальнеросорбция.

Shaprynskyi V.O., Kryvetskyi V.F., Suleimanova V.G., Mityuk B.O., Bozhok S.M.

ROLE OF INTEGRAL LEUKOGRAM MARKERS IN PATIENTS WITH NECK PHLEGMONS IN OBJECTIFICATION OF ENDOTOXEMIA DEGREE

Summary. The aim of the research was to study dynamics of leukogram stress indices in patients with neck phlegmons. All patients (141 persons) were divided on 2 groups. To treat for general group (84 persons) modern sorption nanocomposition "Metroxan" was used, 57 persons from control group were treated with ointments on hydrophilic basis. During early postoperative treatment all studied indices showed severe endogenous intoxication. But from second week there was a pronounced positive trend of stress levels. It was more intensive in general group compared with control one (an average of 32%). These statistically significant results of intoxication indices allow to consider investigated sorption composition compared with traditional ointments as more effective treatment approach in patients with neck phlegmons.

Key words: neck phlegmon, intoxication indices, leukogram, vulnerosorption.

Рецензент - д. мед. н., професор Костюк Г.Я.

Стаття надійшла до редакції 1.06.2016 р.

Шапринський Володимир Олександрович - д. мед. н., професор, завідувач кафедри хірургії №1 медичного факультету №1 ВНМУ ім.М.І.Пирогова; shaprinskiy@rambler.ru

Кривецький Володимир Федорович - к. мед. н., доцент кафедри хірургії №1 медичного факультету №1 ВНМУ ім.М.І.Пирогова; kryvetsky.v@gmail.com

Сулейманова Василиса Геннадіївна - аспірант кафедри хірургії №1 ВНМУ ім.М.І.Пирогова; +38(093)4790969; vasilisa.ef@mail.ru

Мітюк Богдан Олексійович - клін. ординатор кафедри хірургії №1 ВНМУ ім.М.І.Пирогова; +38(044)675973

Божок Сергій Миколайович - торакальний хірург хірургічного торакального відділення ВОКЛ ім.М.І.Пирогова, +38(0432) 675973