

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
імені І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО

ЧЕПІЛЬ ІВАННА ВОЛОДИМИРІВНА

УДК 616,37-002-036,11- 085,37

**„КРІОКОРД-С” В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА
ГОСТРИЙ ДЕСТРУКТИВНИЙ ПАНКРЕАТИТ ТА ГНІЙНО-СЕПТИЧНУ
ІНФЕКЦІЮ В ХІРУРГІЇ**

14.01.03 – хірургія

Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Тернопіль – 2005

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Тернопільському державному медичному університеті імені І.Я. Горбачевського МОЗ України

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор
ДЕЙКАЛО Ігор Миколайович,
Тернопільський державний медичний університет
імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, професор
кафедри факультетської хірургії

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор **ДЗЮБАНОВСЬКИЙ Ігор Якович**,
Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського
МОЗ України, завідувач кафедри хірургії факультету післядипломної освіти;

доктор медичних наук, професор **ПОЛЯНСЬКИЙ Ігор Юлійович**,
Буковинська державна медична академія МОЗ України, завідувач кафедри
факультетської хірургії, ЛОР та очних хвороб.

Провідна установа: Київська медична академія післядипломної освіти
ім. П.Л.Шупика МОЗ України (м.Київ), кафедра
хірургії.

Захист дисертації відбудеться 29 вересня 2005 року о 14 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 58.601.01 у Тернопільському державному медичному університеті імені І.Я. Горбачевського МОЗ України за адресою: 46001, м. Тернопіль, майдан Волі, 1

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України (46001, м. Тернопіль, вул. Руська, 10)

Автореферат розісланий 25 серпня 2005 р.

Вчений секретар спеціалізованої
вченої ради

Боднар Я.Я.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Серед проблем ургентної хірургії, гострий деструктивний панкреатит та тяжка гнійно-септична патологія органів черевної порожнини, очеревини, заочеревинного простору та м'яких тканин продовжує займати одне з провідних місць (Б.С.Запорожченко, 2004).

Гострий панкреатит найчастіше виникає в осіб працездатного віку. Наявність деструктивних форм та гнійно-септичних ускладнень цього захворювання зумовлює 44,7 % випадків інвалідизації пацієнтів. Після хірургічного лікування у 73,7 % хворих на гострий деструктивний панкреатит спостерігається стійка втрата працездатності. Летальність при даній патології знаходиться у межах від 33,3 до 86 %. (М.П. Павловський, А.Т. Чикайло, 2003). У зв'язку з цим сучасна діагностика, лікування і профілактика ускладнень даної патології є не лише медичною, але й соціальною проблемою (В.В.Бойко, 2002, Д.В.Андрющенко, 2003).

В етіології і патогенезі гострого деструктивного панкреатиту та гнійно-септичної інфекції провідне значення мають зміни в імунній системі, розвиток глибокої імунодепресії, що призводить до зниження резистентності організму проти бактеріальної інфекції, спричиняє зміни патогенної флори з розвитком мікст- або нозокоміальної інфекції, порушує процеси репарації (В.Ф. Саенко, 1999, А.Я. Кузнецов, 2002).

Проте дані літератури про стан клітинного і гуморального імунітету при гострому деструктивному панкреатиті та гнійно-септичній інфекції в хірургії мало чисельні (М.М. Міліца, О.І. Мартиновський, 2000).

Роботами колективу авторів Харківського науково-дослідного інституту кріобіології і кріомедицини доведена виражена імунокоригувальна, адаптогенна, загальностимулювальна дія препаратів фетоплацентарного комплексу (А.Н. Гольцев, Л.В. Останкова, Е.Д. Луценко, Т.Г. Дуброва, 2000, А.А. Цуцаева, О.В. Кудокоцева, А.В. Щеглов, 2001). Проте їх ефективність у лікуванні гострого деструктивного панкреатиту та гнійно-септичної інфекції вивчена недостатньо.

Значна поширеність гострого деструктивного панкреатиту, висока летальність при розвитку гнійно-септичних ускладнень, недостатня ефективність консервативних та хірургічних методів лікування визначає актуальність даної теми, її теоретичне і практичне значення.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Тема дисертації є фрагментом планової науково-дослідної роботи Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського „Вторинний остеопороз: патогенетичні механізми формування та прогресування, клініко-інструментальні та біохімічні маркери ранньої діагностики, профілактика і лікування”, № державної реєстрації 0104U004523. У виконанні цієї роботи автором особисто проведено обстеження пацієнтів і вивчена клінічна ефективність препарату фетоплацентарного комплексу – "Кріокорду-С", із дотриманням біоетичних вимог дисертаційних досліджень (висновок комісії з біоетичної експертизи № 5 від 17.03.2005). Тема дисертації затверджена проблемною комісією "Хірургія" 4 грудня 2003 року, протокол № 19.

Мета — покращити результати хірургічного лікування хворих на гострий деструктивний панкреатит та гнійно-септичну інфекцію шляхом вивчення характеру і направленості імунологічних порушень та їх корекція препаратами фетоплацентарного комплексу.

Завдання дослідження:

1. Вивчити особливості змін клітинного і гуморального імунітету та ендогенної інтоксикації у хворих на гострий деструктивний панкреатит.
2. Дослідити показники клітинного, гуморального імунітету та рівень ендогенної інтоксикації у хворих на гнійно-септичну інфекцію.
3. Визначити видовий склад мікрофлори та її чутливість до антибіотиків.
4. Розробити прогностичні критерії перебігу гнійно-септичних захворювань в залежності від характеру клініко-імунологічних змін.
5. Вивчити вплив препарату "Кріокорд-С" на показники гуморального і клітинного імунітету та на перебіг запальних процесів.
6. Розробити схему та апробувати схему імунокорекції препаратом „Кріокорд-С” в комплексному лікуванні хворих на гострий деструктивний панкреатит та гнійно-септичну інфекцію.

Об'єкт дослідження. Хворі на гострий деструктивний панкреатит та гнійно-септичну інфекцію в хірургії.

Предмет дослідження. Показники клітинного і гуморального імунітету та рівень ендогенної інтоксикації, видовий склад, частота стрічання, чутливість виділеної мікрофлори до антибіотиків у хворих на гострий деструктивний панкреатит та гнійно-септичну інфекцію. Вплив "Кріокорду-С" на перебіг гострого деструктивного панкреатиту та гнійно-септичної інфекції.

Методи досліджень: загально клінічні методи, при біохімічному обстеженні визначали білірубін, загальний білок, амілазу, сечовину, креатинін, електроліти сироватки крові, вміст глюкози, для виявлення порушень в системі імунітету проводилось вивчення клітинної та гуморальної ланки, рівень ендогенної інтоксикації в організмі, бактеріологічні, інструментальні, статистичні методи.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше встановлені особливості змін показників клітинного і гуморального імунітету у хворих на гострий деструктивний панкреатит та гнійно-септичну інфекцію. Представлені дані про характер впливу імунологічної реактивності на результати комплексного лікування хворих. Вперше виділено три типи імуограм, які відображають тяжкість перебігу захворювання та дають можливість прогнозувати подальший його розвиток. Вперше доведено високу імуностимулювальну, загальноїмулювальну та адаптогенну дію "Кріокорду-С" при досліджуваній патології. Вперше вивчено ефективність і запропоновано метод імунокорегуючої терапії препаратом "Кріокорд-С", що дозволило істотно покращити результати їх хірургічного лікування.

Практична значення одержаних результатів. У результаті проведених досліджень визначено комплекс імунологічних показників, які є інформативними тестами оцінки ефективності лікування хворих на гострий деструктивний панкреатит та гнійно-септичну інфекцію. Розроблена методика

використання препарату „Кріокорд-С” у комплексному лікуванні хворих на гострий деструктивний панкреатит та гнійно-септичну інфекцію на етапах їх хірургічного лікування, яка дозволяє достовірно підвищити ефективність комплексного лікування хворих, знизити частоту ускладнень та летальність.

На основі матеріалів дисертації отримано деклараційний патент на винахід: ДП 71425 А Україна, А 61В17/00, А61К35/515. Спосіб лікування хворих на гострий деструктивний панкреатит / Ліпіна О.В., Дейкало І.М., Щідловський В.О., Чепіль І.В., Прокопюк О.С., Мусатова І.Б. (Україна); Інститут проблем кріобіології і кріомедицини Національної академії наук України.- № 20031212857 Заявл. 29.12.03; Опубл. 15.11.04.- Бюл. № 11.

Запропонований метод імунокорегуючої терапії хворих на гострий деструктивний панкреатит та гнійно-септичну інфекцію впроваджено в хірургічних клініках Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського та Буковинської державної медичної академії.

Особистий внесок здобувача. Автором сумісно із науковим керівником визначена мета і завдання дослідження, розроблено і реалізовано план клінічних, лабораторних, мікробіологічних, імунологічних досліджень. Брала безпосередню участь у всіх обстеженнях хворих, особисто проводила імунокорекцію за допомогою препарату "Кріокорд-С". Провела порівняльну оцінку ефективності досліджуваного препарату і розробила вдосконалену методику комплексного лікування хворих на гострий деструктивний панкреатит та гнійно-септичну інфекцію. Особисто лікувала 45 % хворих. Проаналізувала і узагальнила результати виконаних досліджень, сформулювала висновки. У наукових працях, опублікованих у співавторстві, а також актах впровадження, що стосується науково-практичної новизни використано фактичний матеріал дисертанта.

Апробація результатів дисертації. Матеріали дисертації оприлюднено на міжнародних конференціях та Всеукраїнських конференціях „Успехи и перспективы развития криобиологии и криомедицины” (Харків, 2001), „Актуальні питання лікування гострого панкреатиту” (Львів, 2001), „Сепсис” (Львів, 2002), на VII та VIII Міжнародних медичних конгресах студентів і молодих вчених (Тернопіль, 2003, 2004), на школі-семінарі „Актуальні питання клітинної і тканинної терапії” (Алушта, 2004), на науково-практичній конференції „Сучасні підходи до лікування ургентної хірургічної патології” (Тернопіль, 2004).

Публікації. Основні положення дисертації викладені у 13 наукових працях, із них 6 – у фахових наукових виданнях, 7 – у матеріалах конференцій, конгресів, серед яких 1 деклараційний патент України на винахід.

Обсяг і структура дисертації. Дисертація викладена на 164 сторінках комп'ютерного тексту. Робота складається із вступу, 5 розділів власних досліджень, рекомендацій, щодо наукового і практичного використання здобутих результатів, списку літератури та додатків. Робота ілюстрована 49 таблицями та 9 рисунками. Бібліографічний опис літературних джерел, ілюстрації та додатки викладені на 24 сторінках.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Об'єкт та методи дослідження. За період з 2000 по 2004 рік обстежено 93 хворих на гострий деструктивний панкреатит та гнійно-септичну інфекцію віком від 16 до 86 років. Усі хворі обстежені і проліковані на базі хірургічних клінік та консультативно-лікувального центру Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського. Серед обстежених пацієнтів було 41 хворий на гострий деструктивний панкреатит і 52 хворих на гнійно-септичну патологію органів черевної порожнини, заочеревинного простору і м'яких тканин.

У групі хворих на гострий деструктивний панкреатит було 26 чоловіків та 15 жінок. Вік пацієнтів становив від 28 до 86 років, в середньому $(48,0 \pm 1,3)$ роки. Основну групу обстежених склали 26 хворих, групу контролю – 15 хворих. Серед обстежених пацієнтів неінфікований панкреонекроз мав місце у 13 осіб (31,7 %), інфікований панкреонекроз у 17 (41,5 %), кіста з нагноєнням у 5 (12,2 %) пацієнтів і панкреатичний абсцес у 6 (14,6 %). Інфікований панкреонекроз підтверджений бактеріологічними дослідженнями.

Лікування хворих на гострий деструктивний панкреатит було комплексним. У 13 пацієнтів (31,7 %) позитивні результати досягнуті за допомогою консервативної терапії, яка передбачала етіопатогенетичне лікування, зменшення ферментемії та інтоксикації організму продуктами тканинного розпаду, корекцію і відновлення функцій життєво важливих органів. Проводилась постійна аспірація шлункового вмісту через тонкий назогастральний зонд.

У комплексному лікуванні 13 (29,2 %) хворих застосовували синтетичний нейропептид сандостатін. Антибактеріальна терапія застосовувалась у всіх обстежених хворих як для попередження розвитку гнійно-септичних ускладнень, так і для лікування інфікованого панкреонекрозу. У 10 (24,3 %) хворих застосовували раннє ентеральне харчування з використанням препарату фірми Berlin-Chemie Берламін* Модуляр. Хірургічне лікування проведено у 28 (68,2 %), двоє з них оперовані повторно.

Група обстежених на гнійно-септичну інфекцію складала 51 хворих. Вік пацієнтів становив від 16 до 78 років, середній вік – $(42,0 \pm 2,3)$ роки, жінок було 30, чоловіків – 22. Основну групу склали 37 пацієнтів, серед них жінок – 20, чоловіків – 17. У контрольній групі відповідно було 15 хворих, серед яких 7 жінок та 8 чоловіків. 16 (30,8 %) обстежених склали хворі на гнійно-септичні захворювання м'яких тканин. У 15 (28,8 %), хворих відмічався розлитий гнійний перитоніт. ТГСП клітковинних просторів заочеревинної ділянки діагностовано у 8 обстежених, у 4 (7,7 %) – гострий гнійний паранефрит, у 4 хворих (7,7 %) флегмону власне заочеревинного простору. Із 52 хворих – 30 (57,7 %) хворих госпіталізовано в тяжкому стані, 22 (42,3 %) були середнього ступеню тяжкості.

Лікування хворих на гнійно-септичну інфекцію було комплексним. Основними його складовими були – хірургічне лікування, яке полягало в санації вогнища інфекції, дезінтоксикаційній терапії, антибактеріальній терапії, яка до верифікації збудника проводилась препаратами широкого спектру дії,

місцеве лікування ран проводили відповідно до фази перебігу раневого процесу. У хворих з цукровим діабетом проводилась корекція рівня глікемії з переводом на час лікування на простий інсулін під контролем цукру крові та ацетону в сечі. У основній групі летальних наслідків не спостерігали, в контрольній групі померло 3 хворих, що становить 20,0 %.

Діагностика гострого деструктивного панкреатиту, його ускладнень базувалась на основі суб'єктивних і об'єктивних ознак. Суб'єктивними служили скарги хворих. При об'єктивному обстеженні контролювали пульс, тиск, наявність шкірних симптомів, пальпацію підшлункової залози (пульсацію черевного відділу аорти, наявність інфільтрату), перитонеальні ознаки (напруження м'язів передньої черевної стінки, симптоми подразнення очеревини).

Об'єктивно діагноз також підтверджувався даними загального аналізу крові (кількість лейкоцитів, лейкоцитарна формула), біохімічного аналізу крові (вміст білірубину і його фракцій, глюкози, креатиніну, сечовини, загального білка, амілази, іонів калію, натрію, кальцію), які визначали загальновідомими методиками. УЗД контроль здійснювався на апаратах Lociatm 200 General Electronic і Toshiba Sonolayer – L SAL 32 B. Езофагодуоденоскопія проводилась за допомогою апарату Олімпус.

У всіх пацієнтів проводилось вивчення стану клітинної ланки імунітету методом моноклональних антитіл. Основні класи імуноглобулінів в крові пацієнтів визначали методом радіальної імунодифузії G. Mancini, I. Tahey, E. MeKelvey, 1965. Крім цього у крові встановлювали вміст циркулюючих імунних комплексів (ЦК) (Л.А. Зильбер, 1986), молекул середньої маси (МСМ) та еритроцитарний індекс інтоксикації (ЕІІ) (В.В. Николайчик, В.М. Моин, В.В. Кирковский, 1991).

Для мікробіологічних досліджень у хворих на гострий деструктивний панкреатит отримували біоптати підшлункової залози, взяті під час оперативного втручання. При гнійно-септичній інфекції забирали гній, раневий вміст, запальний ексудат та шматочки уражених тканин. Видову назву виділеним культурам бактерій давали відповідно до класифікації мікроорганізмів за Bergey's manual of systematic bacteriology (Е.П. Бернасовская, В.Н. Бычковский, В.Н. Биденко, 1984). При визначенні стафілококів використовували додаткові схеми ідентифікації А.К. Акатова. Диференціацію різних видів мікрококів проводили за Baker. Належність виділених культур до родини Enterobacteriaceae визначали згідно схеми Є.П. Бернасовської, а спороутворюючі аеробні бактерії ідентифікували за В.В. Смирновим. Для експрес діагностики анаеробних мікроорганізмів проводили бактеріоскопію мазка забарвленого по Граму, матеріал для дослідження доставляли в умовах анаеробіозу.

Визначення чутливості виділеної мікрофлори до антибіотиків проводили на щільному живильному середовищі АГВ у повній відповідності до "Методических указаний по определению чувствительности микроорганизмов к антибиотикам методом диффузии в агар с использованием дисков" (Москва, 1983). При визначенні чутливості стрептококів до середовища АГВ додавали 5

% крові кролика.

З метою імунокорекції у комплексне лікування хворих на гострий деструктивний панкреатит та гнійно-септичну інфекцію основної групи використано препарат „Кріокорд-С” – препарат сироватки кордової крові, виготовлений у Харківському НДІ проблем кріобіології та кріомедицини, який здатний забезпечувати стимуляцію пошкоджених тканин реципієнта, а також позитивно впливати на клітинну і гуморальну ланки імунітету.

Препарат переживає кріоконсервування в рідкому азоті ($t = -196\text{ }^{\circ}\text{C}$), що забезпечує процес його виживання і функціонування в менш екстримальних умовах – умовах людського організму.

Перед застосуванням препарат деконсервували при кімнатній температурі. Вміст ампули після відтаювання вводили по 1,0 мл внутрішньом'язово з додаванням 1,0 мл 1 % розчину новокаїну 1 раз на добу (5 ін'єкцій на курс через день або кожен день).

Отриманий цифровий матеріал обробляли методом варіаційної статистики. Достовірність відмінностей визначали з використанням t-критерію Стьюдента.

Особливості клітинного і гуморального імунітету, рівня ендогенної інтоксикації та мікрофлори при деструктивному панкреатиті та гнійно-септичній інфекції. У обстежених хворих на гострий деструктивний панкреатит встановлено істотні зміни показників клітинного і гуморального імунітету порівняно із здоровими: достовірно зменшувалася у крові відносна кількість основних класів клітин клітинної ланки імунітету. Так, відносна кількість Т-лімфоцитів (Тл) знижувалася на 39,3 % ($P < 0,001$), натуральних кіллерів (НК) – на 29,4 ($P < 0,01$), Т-хелперів (Тх) – 26,8 % ($P < 0,001$), Т-супресорів (Тс) – на 48,4 % ($P < 0,001$). У крові хворих виявлено зростання відносної кількості В-лімфоцитів (Вл) і збільшення вмісту основних класів імуноглобулінів.

Кореляційний аналіз показників імунограми хворих на гострий деструктивний панкреатит показав, що найбільше кореляцій виявлено між рівнем Тл та переважною більшістю показників клітинного (позитивний зв'язок) і гуморального (негативний зв'язок) імунітету. Інтенсивність зв'язку була середньою, а між Тл і Тх, Тс відмічався сильний кореляційний зв'язок (коефіцієнт кореляції становив понад 0,7).

Виявлена закономірність дозволила припустити, що найчутливішою ланкою в імунній відповіді на розвиток патологічного процесу у хворих на гострий деструктивний панкреатит – є реакції Т-клітинної ланки імунітету, зокрема пулу Тл. У зв'язку з цим виникла ідея розподілити обстежених хворих на групи в залежності від величини цього показника. В основу визначення груп було покладено характер варіаційного розподілу частот Тл в досліджуваній групі. Кількість інтервалів розподілу становила 5, що відповідає основному критерію визначення числа інтервалів розподілу при кількості спостережень меншій 100. Величина інтервального кроку при групуванні визначалася за формулою:

$$\text{Величина інтервалу} = \frac{T_l(\max) - T_l(\min)}{5},$$

де $T_l(\max)$ – максимальна величина T_l у групі обстежених хворих на гострий деструктивний панкреатит, яка становила 50 %;

$T_l(\min)$ – відповідно мінімальна величина T_l – 33 %;

5 – кількість інтервалів.

У результаті були визначені наступні інтервали для групування величини T_l : 33,0-36,4; 36,5-39,8; 39,9-43,2; 43,3-46,4; 46,7-50,0 і побудовано криву варіаційного розподілу величини T_l у групі хворих на гострий деструктивний панкреатит (рис. 1). З рисунка видно, що крива розподілу здійснює два основних перепади на межі 39,8-39,9 % і 43,2-43,3 %, що вказує на доцільність визначення груп із низьким рівнем показника у проміжку 33-39 %, середнім – 40-43 % і високим – 44-50 %. Внаслідок зазначеного розподілу були встановлені три типи імунограм: I – реактивний, II – ареактивний, III – імунопаралітичний типи. В подальшому аналіз ефективності застосування „Кріокорду-С” проводилося виходячи із типу імунограми.

Було з’ясовано, що при II і III типах імунограми відмічалася істотно більша відносна кількість T_l , НК і T_x ($P < 0,05-0,001$). У свою чергу вміст у крові T_c виявився суттєво нижчим у III групі, ніж у I і II групах (відповідно на 30,1 і 24,8 %, $P < 0,001$). Співвідношення T_x/T_c виявилось достовірно меншим у I і II групах, ніж у III групі ($P < 0,05$).

Частота,
абс. Величина

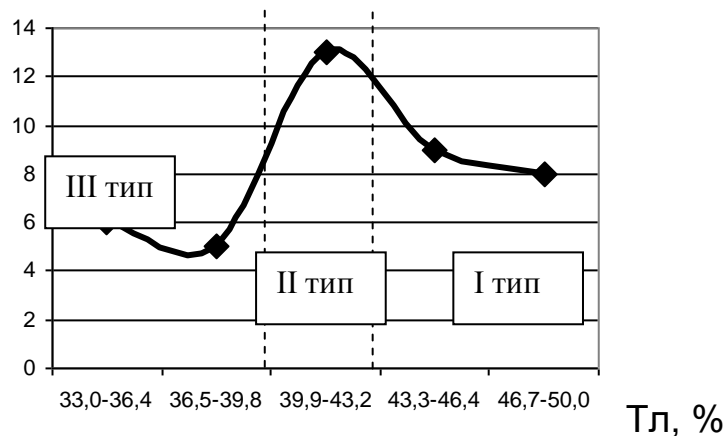


Рис. 1. Крива варіаційного розподілу T_l у хворих на ГДП

Кількість V_l у крові відмічалася достовірно більшою у III групі порівняно з I (на 23,5 %, $P < 0,01$). Концентрація імуноглобулінів у сироватці крові мала тенденцію до підвищення від I до III груп, проте результат виявився не достовірним за виключенням $Ig G$, який у II групі достовірно був більшим порівняно з I – на 9,6 % ($P < 0,05$). Рівень ЦК у III групі достовірно був більшим, ніж у I і II групах (відповідно на 39,7 і 22,3 %, $P < 0,01$).

У хворих на гострий деструктивний панкреатит з різними типами

імунограми розподіл величин показників ендогенної інтоксикації виявився наступним. При I і II типах концентрація МСМ280 істотно була меншою, ніж при III типі (відповідно на 17,0 і 11,2 %, $P < 0,05$). У свою чергу концентрація в крові МСМ254 при I типі була на 19,0 %, ніж при III типі ($P < 0,01$). За величиною ЕП істотних відмінностей між групами порівняння не виявлено, хоча спостерігалася тенденція до меншої величини цього показника при I типі імунограми порівняно з II і III (відповідно на 5,8 і 5,6 %, $P > 0,05$).

Для глибшого розуміння клінічного змісту виявлених відхилень показників клітинного і гуморального імунітету, а також його взаємозв'язку з іншими біохімічними і клінічними ознаками гострого деструктивного панкреатиту був проведений кореляційний аналіз досліджуваних показників імунітету з ключовими клінічними ознаками захворювання. Ряд з них (характер виділень по дренажі, інтенсивність м'язового захисту) формалізувалися і виражалися у балах. Встановлено, що імунологічні показники достовірно корелюють з віком пацієнтів, кількістю лейкоцитів у крові, концентрацією глюкози у сироватці крові та інтенсивністю проявів гектичної температури, а також концентрацією креатиніну сироватки.

Отримані результати націлили на можливість виділення клінічних ознак, на основі яких можна було передбачити подальший розвиток патологічного процесу шляхом виділення критичних величин наведених клінічних і біохімічних ознак. З цією метою було використано показники, які достовірно корелювали з імунологічними показниками, істотно відрізнялися у хворих з I і III типами імунограми і мали середню величину в осіб з II типом імунограми. Критичною величиною було вибрано границю довірчого інтервалу показника при II типі імунограми, розрахованого для вірогідності істинного результату не менше 95 % (табл. 1).

Таблиця 1

Критерії визначення критичних величин біохімічних і клінічних показників хворих на ГДП, які можуть носити прогностичне значення для оцінки перебігу досліджуваної патології

Показник	Довірчі інтервали показників при II типі імунограми з вірогідністю 95 %	Критична величина
Вік, роки	39 – 60	≥ 60
Лейкоцити, $\times 10^9 \cdot \text{л}^{-1}$	12,1 – 15,5	$\geq 15,5$
Глюкоза, ммоль·л ⁻¹	5,98 – 8,04	$\geq 8,04$
Гект. Темп., °С	0,5 – 0,8	$\geq 0,8$
Креатинін, ммоль·л ⁻¹	0,08 – 0,12	$\geq 0,12$
Кальцій, ммоль·л ⁻¹	2,0 – 2,3	$\leq 2,0$
Ексудат, бали	1,6 – 3,0	$\geq 3,00$

З метою перевірки прогностичної цінності наведених критеріїв були проаналізовані частота прояву величин наведених показників в осіб з різними типами імунограми. Було встановлено, що за більшістю вибраних показників

частота їх критичних проявів була достовірно більшою при III типі імунограми порівняно з I і II типами, що дозволяє їх рекомендувати для клінічного використання.

У хворих на гнійно-септичну інфекцію показники клітинного і гуморального імунітету як і у хворих на гострий деструктивний панкреатит істотно відрізнялися від аналогічних здорових людей. Так, відносна кількість Тл, НК, Тх і Тс була достовірно меншою у хворих на гнійно-септичну інфекцію порівняно із здоровими ($P < 0,01$). У хворих змінювалося й співвідношення Тх/Тс, яке суттєво підвищувалося (на 14,0 %, $P < 0,001$). Показники гуморального імунітету у хворих порівняно з клітинним вірогідно ставали більшими. Такі зміни зумовили закономірне підвищення й ЦК. У групі хворих на гнійно-септичну інфекцію цей показник підвищувався більше, ніж у 5 разів ($P < 0,001$).

Кореляційний аналіз досліджуваних показників імунітету показав, найтісніше кореляційно зв'язаною з іншими показниками імунітету була відносна кількість Тх. На основі цього виникло припущення про найбільшу реактивність досліджуваного показника імунітету у хворих на гнійно-септичну інфекцію і доцільність виділення (за аналогією до хворих на гострий деструктивний панкреатит) трьох типів імунограм, в яких рівень Тх був підвищений (I тип імунограми – реактивний), понижений (III тип імунограми – імунопаралітичний) і середній (II тип імунограми – ареактивний).

Для визначення меж визначення рівнів Тх було проаналізовано криву варіаційного розподілу цього показника (рис. 2), використовуючи зазначений вище методичний підхід.

Частота,
абс. Величина

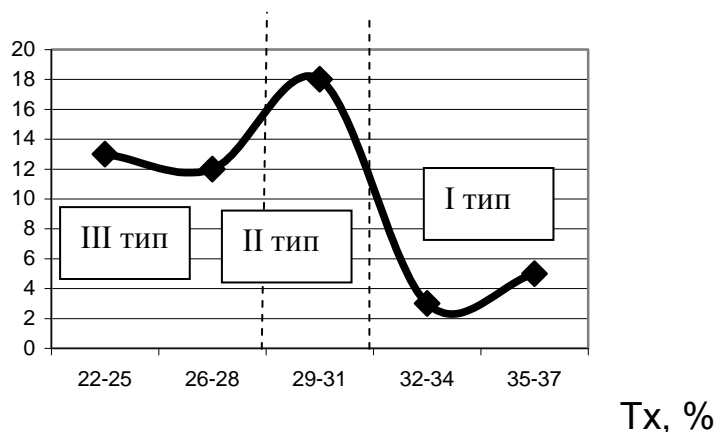


Рис. 2. Крива варіаційного розподілу Тх у хворих на ТГСП

Порівняння показників клітинного та гуморального імунітету у хворих на гнійно-септичну інфекцію з різними типами імунограм показало, що при I і II типах відмічалася більша відносна кількість Тл, НК, Тх і порівняно із III типом ($P < 0,05$). У свою чергу показники клітинного імунітету виявилися підвищеними при III типі імунограми. Так, рівень Вл при II і III типах був істотно більшим, ніж при I (відповідно на 13,2 і 16,1 %, $P < 0,05$). Концентрація в крові Ig G теж

істотно переважала при III типі імунограми, ніж при I. При III типі імунограми істотно зростає й рівень ЦК у сироватці крові. Його величина при III типі на 38,4 % була більшою, ніж при I типі ($P < 0,01$) і на 43,6 %, ніж при II типі ($P < 0,001$).

У хворих на гнійно-септичну інфекцію з різними типами імунограми розподіл величин показників ендогенної інтоксикації виявився наступним. При I типі концентрація МСМ280 істотно була меншою, ніж при III типі (на 12,4 %, $P < 0,05$). Концентрація в крові МСМ254 у групах порівняння достовірно не відрізнялася. У свою чергу ЕП виявився суттєво меншим при I типі імунограми, ніж при II і III типах (відповідно на 12,9 і 20,4 %, $P < 0,01$).

Кореляційний аналіз досліджуваних показників імунітету з ключовими клінічними ознаками захворювання у хворих на тяжку гнійно-септичну інфекцію показав, що імунологічні показники достовірно корелюють з величиною діастолічного артеріального тиску (ДАТ), тривалістю парезу кишок, віком пацієнтів, інтенсивністю ексудату, розмахом добової температури, концентрацією креатиніну в крові, кількістю лейкоцитів у периферичній крові.

Отримані результати націлили на можливість виділення клінічних ознак і їх критичних величин, на основі яких можна було передбачити подальший розвиток досліджуваного патологічного процесу (табл. 2).

Таблиця 2

Критерії визначення критичних величин біохімічних і клінічних показників хворих на ТГСП, які можуть носити прогностичне значення для оцінки перебігу досліджуваної патології

Показник	Довірчі інтервали показників при II типі імунограми з вірогідністю 95 %	Критична величина
Вік, роки	34 – 51	≥ 51
Лейкоцити, $\times 10^9 \cdot \text{л}^{-1}$	11,2 – 14,5	$\geq 14,5$
Частота серцевих скорочень (ЧСС), $\text{уд} \cdot \text{хв}^{-1}$	92 – 95	≥ 95
Креатинін, $\text{ммоль} \cdot \text{л}^{-1}$	0,14 – 0,36	$\geq 0,36$
Гект. Темп., $^{\circ}\text{C}$	0,70 – 0,96	$\geq 0,96$
Парез кишок, год	26,3 – 40,2	$\geq 40,2$
Ексудат, бали	3,1 – 3,8	$\geq 3,8$

З'ясувалося, що за більшістю вибраних показників частота їх критичних проявів серед пацієнтів була достовірно більшою при III типі імунограми порівняно з I і II типами, що дозволяє їх рекомендувати для клінічного використання.

Проведені мікробіологічні дослідження показали, що в сучасних умовах як при гострому деструктивному панкреатиті, так і, особливо, при гнійно-септичній інфекції спостерігається явна тенденція до виділення не монокультур, як це було в попередні роки, а до виявлення мікробних асоціацій. Висівають переважно по 2-4 культури від одного й того ж хворого. Серед них

переважно грамнегативні бактерії (62,5 % при гострому деструктивному панкреатиті і 64,1 % – при гнійно-септичній інфекції). Із числа грампозитивних мікрорганізмів найчастішими збудниками панкреатиту є *S. Aureus*, *S. Faecalis*, серед грамнегативних – *E. Coli*, *E. Aerogenes*, *E. Tarda*. При гнійно-септичній інфекції найчастіше висівали *S. Aureus*, *S. Hominis* і *E. Faecalis*, а з числа грамнегативних бактерій – *E. Coli*, *E. Aerogenes*, *E. Tarda*, *A. Faecalis*, *K. Pneumoniae* і *P. Vulgaris*.

Результати досліджень виявляли значну кількість резистентних культур до традиційних антибіотиків і високу їх чутливість до цефтріаксону, цефазоліну і офлоксацину. Це дало можливість застосувати для лікування хворих найбільш ефективні антибіотики.

Ефективність препарату „Кріокорд-С” в комплексному лікуванні хворих на гострий деструктивний панкреатит та гнійно-септичній інфекції. Встановлено, що після застосування досліджуваного препарату відмічалось істотне покращення клініки перебігу гострого деструктивного панкреатиту. У хворих основної групи швидше нормалізувалася температура тіла, нижчим був рівень ЧСС, не було осіб з підвищеним рівнем глюкози у крові, домінували серозні і серозно-гнійні виділення з дренажу, нижчою була кількість лейкоцитів у периферичній крові. Істотний позитивний результат відмічався у хворих зі всіма типами імунограми, проте при I типі він був більш вираженим.

У контрольній групі позитивні зміни наставали значно пізніше, захворювання протікало важче з вираженою інтоксикацією, ознаками сепсису та розвитком поліорганної недостатності. При I типі в обох дослідних групах спостерігали виражену позитивну динаміку у порівнянні з II і III типах, хоча у хворих в яких був застосований „Кріокорд-С” зміни були більш виражені. Якщо при II типі в основній групі на 14 добу лікування спостерігали відновлення функцій всіх систем і органів, то в контрольній групі відмічено пролонгацію процесу, яка супроводжувалась наростанням септичних ознак та ознак інтоксикації. У 20,0 % хворих контрольної групи з II типом імунограми відмічено розвиток гнійних вогнищ в парапанкреатичній клітковині, клітковині заочеревинного простору та черевної порожнини.

Перебіг захворювання при III типі імунограми було найважчим у обох групах спостереження, що зумовлено розвитком гнійних ускладнень та поліорганної недостатності в контрольній групі. Загальний ліжкодень у хворих основної групи становив 20,8 дня, що на 9,3 дня менше ніж у контрольній групі. У контрольній групі померло 3 хворих, що становить 20,0 %, у основній групі летальних наслідків не було.

Таким чином, характер і вираженість імунологічних порушень значно впливають на клінічний перебіг гострого деструктивного панкреатиту. Чим вони глибші, тим він важчий. При I типі спостерігається найсприятливіше протікання із зворотнім розвитком, при II – ареактивному, а особливо при III типі доцільним є застосування в комплексному лікуванні з імуностимулюючою метою препарату „Кріокорд-С”.

У хворих на гнійно-септичну інфекцію основної групи, які отримували

„Кріокорд-С”, значно швидше наставало покращення загального стану хворих: зменшувалась загальна слабкість, покращувався апетит, зменшувались ознаки інтоксикації. Нормалізація температури у хворих основної групи наставала на 4-5 днів, а загального аналізу крові – на 5-6 днів швидше, ніж у хворих контрольної групи. Клінічно у хворих основної групи в порівнянні з групою контролю спостерігали швидший регрес симптомів інтоксикації, відмежування гнійного процесу, зменшення виділення ексудату з ран і порожнин, очищення ран від гнійного вмісту.

У хворих в комплексному лікуванні яких використовували „Кріокорд-С” значно скорочувалась перша стадія загоєння ран, процеси репарації та регенерації наступали швидше на 3-5 днів. У хворих із обширною анаеробною неклостридіальною флегмоною м'яких тканин, проводили аутодермопластику на 4-5 дні раніше, відмічено краще приживлення шкірних клаптів (100,0 %).

Оцінюючи перебіг захворювання у різних групах обстежених, можна констатувати той факт, що тип імунограми посідав провідне місце в подальшому розвитку процесу, а також на ефективність проведеної імунокоригуючої терапії. У хворих з I типом імунної відповіді основної групи на 14 добу відмічено зворотній розвиток патологічного процесу. Нормалізувалась температура, гемодинамічні показники, при лабораторному дослідженні встановлено: лейкоцити в межах норми, показники біохімічного аналізу (сечовина, креатинін, електроліти) теж, стан рани відповідав III стадії – загоєння. Перебіг захворювання при II типі в основній групі значно відрізнявся від I типу а також від обстежених контрольної групи. Такі ознаки, як температура, тахікардія, лейкоцитоз утримувались на 2-3 дні довше у порівнянні з I типом, але відповідно на 2-3 дні швидше ніж у контрольній групі. Репаративні та регенераторні процеси перебігали активніше у порівнянні з контрольною групою. Післяопераційні ускладнення у вигляді нагноєнь післяопераційної рани, формування абсцесів, розвиток ознак поліорганної недостатності мали місце у 28,3 % хворих контрольної групи, в основній такі ускладнення не виявляли.

Найважче протікало захворювання у хворих з III типом імунограми. У 3 хворих (75,0 %) контрольної групи в яких порушення імунологічної реактивності досягли фази „імунопаралічу”, що у свою чергу призвело до розвитку сепсису та поліорганної недостатності, а кінцевому результату до летальності, що склала в контрольній групі 20,0 % . В основній групі летальних наслідків не спостерігали, післяопераційні ускладнення складали 20,0 %. Середній ліжкодень у хворих основної групи становив 21,9 дня, а у контрольній групі 31,2 дня.

Отже, у хворих на гнійно-септичну інфекцію з I типом імунограми наступало видужання у всіх 14 пацієнтів, у хворих з II типом, у яких в комплексному лікуванні використаний препарат „Кріокорд-С”, видужання наступало більш повільно у порівнянні з II типом, однак результативніше ніж у осіб з таким же ареактивним типом, але в групі контролю. Щодо III типу, то застосування імуностимулятора дозволило попередити розвиток поліорганної недостатності та летальність.

Аналізуючи вплив препарату „Кріокорд-С” на показники клітинного і гуморального імунітету було встановлено, що хворих на гострий деструктивний панкреатит з I типом імунограми через 7 днів після завершення лікування препаратом „Кріокорд-С” виявлено істотне зниження концентрації Ig A в основній групі, порівняно з контрольною – на 20,3 % ($P < 0,05$), а через 14 днів після застосування досліджуваного препарату у групі пацієнтів з I типом імунограми не спостерігалось достовірних відмінностей досліджуваних показників. Отже, I тип імунограми є найбільш сприятливим у прогностичному плані

У хворих з II типом імунограми в комплексному лікуванні яких застосовували „Кріокорд-С” відмічена позитивна динаміка на 7 добу, а на 14 добу досліджені показники знаходились на нижній межі норми, тоді як в контрольній групі патологічні зміни в системі імунного захисту залишались на попередньому рівні або продовжували прогресувати.

У хворих на гострий деструктивний панкреатит з III типом імунограми, застосування препарату „Кріокорд-С” через 7 днів зумовлювало тенденцію до більших величин показників клітинного імунітету і менших – гуморального. Достовірно меншою в основній групі була концентрація в крові ЦІК – на 15,7 % ($P < 0,05$). Крім цього, істотно нижчими в основній групі порівняно з контрольною виявилися концентрації МСМ280 і МСМ254 (відповідно на 12,7 і 16,3 %, $P < 0,05$), а також величина ЕІІ – на 23,4 % ($P < 0,05$). Через 14 днів після застосування у хворих на гострий деструктивний панкреатит з III типом імунограми препарату „Кріокорд-С” в основній групі виявлено тенденцію до збільшення показників клітинного імунітету. Достовірно в цій групі збільшувалося співвідношення Тх/Тс (на 9,6 %, $P < 0,05$). Показники клітинного імунітету теж мали тенденцію до зниження. Істотно меншими в основній групі були концентрації в крові МСМ280 і МСМ254 (на 20,2 і 24,3 %, $P < 0,05$), а також величина ЕІІ (на 30,5 %, $P < 0,05$).

У хворих на гнійно-септичну інфекцію з I типом імунограми через 7 днів після застосування препарату „Кріокорд-С” відмічалось достовірне збільшення відносної кількості Тл, НК, Тс. Величини Ig G, Ig M ставали достовірно нижчою в основній групі порівняно з контрольною ($P < 0,05$). Аналогічно суттєво нижчим ставав вміст у крові ЦІК ($P < 0,05$). Вміст МСМ між групами порівняння істотно не відрізнявся, в той час як ЕІІ був достовірно меншим в основній групі ($P < 0,01$). Через 14 днів після застосування „Кріокорду-С” у хворих на гнійно-септичну інфекцію в основній групі виявлено суттєво вищий рівень Тл, НК, Тх, ніж у контрольній групі ($P < 0,05-0,001$). Рівень ЦІК у крові достовірно переважав аналогічний у контрольній групі, порівняно з основною (на 34,9 %, $P < 0,001$). Так само в контрольній групі істотно вищими були й показники ендogenous інтоксикації МСМ280 ($P < 0,001$) і ЕІІ ($P < 0,05$).

У хворих на гнійно-септичну інфекцію з II типом імунограми через 7 днів після застосування препарату „Кріокорд-С” в основній групі виявлено достовірне збільшення кількості Тх ($P < 0,001$), співвідношення Тх/Тс ($P < 0,05$) тенденція до зростання Тл, НК, і Тс. Рівень ЦІК у крові в основній групі ставав достовірно меншим, ніж у контрольній ($P < 0,05$). Так само істотно нижчими у

цій групі були й показники ендогенної інтоксикації ($P < 0,05-0,01$). Через 14 днів у групах спостережень показники клітинного і гуморального імунітету практично не відрізнялися, в той час, як в основній групі істотно нижчими відмічалися показники ендогенної інтоксикації: МСМ280 – на 48,2 %, МСМ254 – на 37,0 %, ЕП – на 48,7 % ($P < 0,001$).

У хворих на гнійно-септичну інфекцію з III типом імунограми через 7 днів після застосування препарату „Кріокорд-С” результати особливо були відчутними. В основній групі достовірно більшими ставали показники клітинного імунітету: Тл, НК, Тх ($P < 0,05-0,001$). Відмічалось суттєве зменшення відносної кількості Вл, імуноглобулінів сироватки крові та ЦК ($P < 0,05$). Достовірно меншими в основній групі виявилися й показники ендогенної інтоксикації МСМ280, МСМ254 і ЕП ($P < 0,001$). Через 14 днів після застосування досліджуваного препарату у хворих на гнійно-септичну інфекцію з III типом імунограми достовірної різниці за показниками імунограми не спостерігалось. Разом з тим, як і в попередніх спостереженнях, застосування „Кріокорду-С” зумовлює достовірне зниження показників ендогенної інтоксикації.

Отже, під впливом препарату „Кріокорд-С” у загальному спостерігаються суттєві зміни імунологічних показників, зростає кількість Тл, відновлюється баланс в В-системі, зменшується кількість ЦК.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведено теоретичне узагальнення і практичне вирішення наукового завдання, а саме покращення результатів хірургічного лікування хворих на гострий деструктивний панкреатит та тяжку гнійно-септичну патологію шляхом вивчення характеру і направленості імунологічних порушень та їх корекції “Кріокордом-С”, які мають важливе практичне значення в хірургії.

1. У хворих на гострий деструктивний панкреатит та гнійно-септичні інфекції встановлено пригнічення імунологічної реактивності, в основному за рахунок клітинної ланки, яке проявляється зменшенням загальної кількості Т-лімфоцитів, при збільшенні відносної кількості Т-супресорів, зменшенням імунорегуляторного індексу Тх/Тс, зростанням кількості В-лімфоцитів, імуноглобулінів класу G, A, M та циркулюючих імунних комплексів.

2. Гострий деструктивний панкреатит та гнійно-септична інфекція супроводжується підвищенням рівня ендогенної інтоксикації, який визначається збільшеною концентрацією молекул середньої маси та еритроцитарного індексу інтоксикації.

3. Важкість перебігу захворювання та наявність супутньої патології істотно впливають на зміни імунологічної реактивності у хворих на гострий деструктивний панкреатит та гнійно-септичну інфекцію і зумовлюють наявність трьох типів імунограм: I тип – реактивний, II тип – ареактивний, III – імунопаралітичний, які відповідно зустрічаються у $(28,0 \pm 5,6)$, $(59,1 \pm 7,9)$ і $(12,9 \pm 4,5)$ % пацієнтів.

4. У хворих на гострий деструктивний панкреатит виділено 29,75 % грампозитивних, 62,50 % грамнегативних бактерій і 8,75 % грибів. З числа

грампозитивних мікрорганізмів найчастішими збудниками були *S. Aureus* і *E. faecalis*. Серед грамнегативних явно переважали *E. coli*, *E. aerogenes* і *E. Tarda*.

5. При тяжких гнійно-септичних інфекціях мікрофлора є полімікробною, серед якої 35,9 % штамів належали до грампозитивних і 64,1 % - до грамнегативних бактерій. З числа грампозитивних – основним збудниками були: *S. Aureus*, *S. Hominis* і *E. faecalis*, з числа грамнегативних – *E. coli*, *E. aerogenes*, *E. tarda*, *A. faecalis*, *K. Pneumoniae* і *P. Vulgaris*. Як грампозитивні, так і грамнегативні мікрорганізми показали високу чутливість до цефтріаксону, цефазоліну і офлоксацину.

6. У хворих на гострий деструктивний панкреатит та при наявності полімікробної флори спостерігаються глибші зміни імунологічної реактивності, які важче піддаються імунокорекції, ніж у хворих на гнійно-септичні інфекції.

7. На клінічний перебіг захворювання та результати лікування має суттєвий вплив тип імунограми хворих, серед яких найсприятливішим є I – реактивний тип, а таким який загрожує життю хворого – III тип (імунопаралітичний). Поєднання I-II типу та не більше 2-3 ознак, які характеризують важкість протікання захворювання сприяє зворотньому розвитку патологічного процесу, а при III типі, який поєднується із 5-6 ознаками можна прогнозувати несприятливе протікання захворювання.

8. Застосування розробленого методу корекції порушень імунологічної реактивності із використанням препарату сироватки кордової крові – „Кріокорд-С” сприяє нормалізації імунологічних реакцій та зниженню ендогенної інтоксикації. Найбільш чутливими до імунокорекції є I і II тип імунограми, при III типі на 14 добу спостерігається помірно збільшення імунологічних показників, що визначає доцільність застосування цього препарату в умовах зниження резервних можливостей імунної системи.

9. Запропонований метод медикаментозної корекції імунологічних порушень сприяє скороченню термінів лікування в середньому на $(9,3 \pm 2,4)$ дня, знижує летальність на 20,0 % у порівнянні з групою контролю, обумовлює зменшення розвитку післяопераційних ускладнень.

РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО НАУКОВОГО І ПРАКТИЧНОГО ВИКОРИСТАННЯ ЗДОБУТИ РЕЗУЛЬТАТІВ

З метою прогнозування перебігу гострого деструктивного панкреатиту і гнійно-септичної інфекції в хірургії доцільно визначити показники імунологічної реактивності: Т-лімфоцити, Т-хелпери, Т-супресори, Тх/Тс, натуральні кіллери, В-лімфоцити, Ig G, Ig A, Ig M та розподілити пацієнтів за типами імунограми, використовуючи наступні критерії:

- для гострого деструктивного панкреатиту: відносна кількість Т-лімфоцитів (у відсотках): 43,3 і більше – реактивний; 39,9-43,2 – ареактивний; не більше 39,8. – імунопаралітичний.

- для гнійно-септичної інфекції: відносна кількість Т-хелперів (у відсотках): 32 і більше – реактивний; 29-31 – ареактивний; не більше 26 – імунопаралітичний.

Вважати наявність імунопаралітичного типу імунограми – фактором ризику несприятливого перебігу гострого деструктивного панкреатиту і гнійно-септичної інфекції в хірургії.

2. З метою покращення результатів комплексного лікування гострого деструктивного панкреатиту та гнійно-септичної інфекції рекомендовано застосовувати препарат сироватки кордової крові – „Кріокорд-С” по 1,0 мл внутрішньом’язово з додаванням 1,0 мл 1 % новокаїну 1 раз на добу. На курс 5 ін’єкцій через день або кожен день. Контроль ефективності – аналіз імунограми на 7 і 14 дні.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Шідловський В.О., Чепіль І.В. Застосування препаратів фетоплацентарного комплексу у лікуванні хворих на гнійно-септичні ускладнення гострих хірургічних захворювань // Львівський медичний часопис.- 2001.- Т. 7, № 3.- С. 109-111. (Дисертант обстежувала хворих, провела статистичну обробку та аналіз отриманих результатів, оформила роботу до друку).
2. Шідловський В.О., Дейкало І.М., Чепіль І.В. Імунокоригуюча терапія в лікуванні гнійно-септичної патології в хірургії // Галицький лікарський вісник.- 2002.- № 3.- С. 294-295.(Дисертант провела аналіз клінічного матеріалу і статистичну обробку).
3. Шідловський В.О., Дейкало І.М., Чепіль І.В. Імунокорекція в комплексному лікуванні гострого деструктивного панкреатиту // Шпитальна хірургія.- 2003.- № 3.- С. 21-23. (Дисертант обстежувала та лікувала хворих, провела аналіз літературних даних, підготувала роботу до друку).
4. Досвід комплексного лікування хворих на гострий панкреатит / Ю.М.Саюк, І.В.Чепіль, М.Є.Кравчук, Р.Д.Левчук, Л.Г.Васильєва // Шпитальна хірургія.- 2004.- № 4.- С. 172-175. (Дисертант провела аналіз досвіду клініки в лікуванні гострого панкреатиту, підготувала роботу до друку).
5. Чепіль І.В., Дейкало І.М. Мікрофлора гострого деструктивного гнійного панкреатиту // Шпитальна хірургія.- № 1.- 2005.- С. 94-97. (Дисертант проаналізувала характер мікрофлори при гострому деструктивному панкреатиті, підготувала роботу до друку).
6. Шідловський В.О., Дейкало І.М., Чепіль І.В. Імунокоригуюча терапія в комплексному лікуванні хворих на важку гнійну патологію в хірургії // Проблеми кріобіології.- 2005.- № 1.- С.79-84. (Дисертант провела клінічне, імунологічне обстеження хворих, провела їх аналіз, статистичну обробку, підготувала роботу до друку).
7. Дейкало І.М., Дейкало В.М, Чепіль І.В., Вітрук В.Й. Гнійно-септична патологія клітковинних просторів заочеревинної ділянки, проблеми діагностики та лікувальна тактика // Шпитальна хірургія.- № 1.- 2005.- С. 178-180. (Дисертант приймала участь у обстеженні і лікуванні

- хворих, провела аналіз літератури, підготувала роботу до друку).
8. Деклараційний патент 71425 А Україна, А 61В17/00, А61К35/515. Спосіб лікування хворих на гострий деструктивний панкреатит / Ліпіна О.В., Дейкало І.М., Шідловський В.О., Чепіль І.В., Прокопюк О.С., Мусатова І.Б. (Україна); Інститут проблем кріобіології і кріомедицини Національної академії наук України.- № 20031212857 Заявл. 29.12.03; Опубл. 15.11.04.- Бюл. № 11. (Дисертант підготувала та оформила деклараційний патент на винахід).
 9. Шідловський В.О., Дейкало І.М., Чепіль І.В. Застосування препаратів фетоплацентарного комплексу у хворих з гнійною хірургічною патологією // Матеріали міжнародної конф. “Успехи и перспективы развития кробиологии и кримицины”.-Проблеми кріобіології.- 2001.- № 3.- С.86. (Дисертант провела аналіз даних літератури і власних досліджень, провела статистичну обробку результатів).
 10. Шідловський В.О., Дейкало І.М., Чепіль І.В. Хірургічне лікування гострого деструктивного панкреатиту в комплексі з імуномодулюючими препаратами // Матеріали науково-практ. конф. “Актуальні питання діагностики і лікування гострого панкреатиту”.- Львів, 2002.- С. 128-130.(Дисертант провела клінічне, імунологічне обстеження хворих, провела їх аналіз, статистичну обробку, підготувала роботу до друку).
 11. Шідловський В.О., Дейкало І.М., Чепіль І.В. Джеофлоркс в антибіотикопрфілактиці гнійних ускладнень у хворих на гострий апендицит // Матеріали XLVI підсумк. Науково-практ. конф. “Здобутки клінічної і експериментальної медицини”.- 2003.- № 1.- С. 118-119. (Дисертант проаналізувала особливості прфілактики і лікування гнійних ускладнень у хворих на гострий апендицит).
 12. Чепіль І.В., Дірей О., Фрідель Р., Чащина Н. Препарати кордової крові в комплексному лікуванні хворих на гострий деструктивний панкреатит // Матеріали VII міжнародного конгресу студентів і молодих вчених – Тернопіль: Укрмедкнига, 2003 - С. 77. (Дисертант обстежувала та лікувала хворих, провела аналіз літературних даних, підготувала роботу до друку).
 13. Чепіль І.В., Фрідель Р., Швець М., Швець О. Імунокоригуюча терапія в комплексному лікуванні хворих на важку гнійно-септичну патологію в хірургії // Матеріали VIII міжнародного конгресу студентів і молодих вчених - Тернопіль: Укрмедкнига, 2004 - С.64 (Дисертант обстежувала та лікувала хворих, провела аналіз літературних даних, підготувала роботу до друку).

АНОТАЦІЯ

Чепіль І.В. Кріокорд – С в комплексному лікуванні хворих на гострий деструктивний панкреатит та гнійно-септичну інфекцію в хірургії.- Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія.- Тернопільський державний медичний

університет імені І.Я.Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, 2005.

Дисертація присвячена покращенню результатів комплексного лікування хворих на гострий деструктивний панкреатит та гнійно-септичну інфекцію в хірургії. Встановлено різке пригнічення показників імунітету, виражену ендогенну інтоксикацію та їх взаємозв'язок з тяжкістю захворювання, характером мікрофлори та клінічними формами гострого деструктивного панкреатиту і гнійно-септичної інфекції. Виділено три типи імунограм. Доведено їх важливе значення для лікувальної тактики та прогнозу. Був проведений кореляційний аналіз досліджуваних показників імунітету з ключовими клінічними ознаками гострого деструктивного панкреатиту та гнійно-септичної інфекції, внаслідок чого було виділено критичні величини наведених клінічних і біохімічних ознак та проаналізувати частоту прояву величин даних показників в осіб з різними типами імунограм.

Встановлено, що за більшістю вибраних показників частота їх критичних проявів була достовірно більшою при III типі імунограми порівняно із I і II, що дозволяє рекомендувати їх для клінічного використання.

Обґрунтовано доцільність застосування препарату Кріокорд – С та розроблено і впроваджено спосіб імунокорекції в комплексному лікуванні хворих на гострий деструктивний панкреатит та гнійно-септичну інфекцію, що дозволило значно покращити результати лікування.

Ключові слова: гострий деструктивний панкреатит, гнійно-септична інфекція, ендогенна інтоксикація, Кріокорд – С, імунокорекція.

АННОТАЦІЯ.

Чепиль И.В. Крйокорд – С в комплексном лечении больных острым деструктивным панкреатитом и гнойно-септической инфекцией в хирургии.- Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.03 – хирургия.- Тернопольский государственный медицинский университет им. И.Я.Горбачевского МОЗ Украины, Тернополь, 2005. Диссертация посвящена улучшению результатов комплексного лечения больных острым деструктивным панкреатитом и гнойно-септической инфекцией в хирургии. Для достижения цели и задач исследования обследовано 93 больных острым деструктивным панкреатитом и гнойно-септической инфекцией. Из них 41 с острым деструктивным панкреатитом и 52 – с гнойно-септической инфекцией.

В зависимости от методов лечения больных поделили на две группы: контрольную (30 больных), которым проводилось комплексное лечение и основную (63 больных), в комплекс терапии которых дополнительно включали Крйокорд – С в дозе 1,0 мл внутримышечно 1 раз в день, 5 инъекций на курс. Контроль эффективности препарата Крйокорд- С осуществляли на 7 и 14 день лечения препаратом.

Проведенные клинико-иммунологические исследования установили выраженные нарушения у обеих групп: угнетение иммунологической

реактивности в основном за счет Т-ланки, дисбаланс в В-системе иммунитета, значительное повышение циркулирующих иммунных комплексов у 3 больше раз. Тяжесть течения заболевания и присутствие сопутствующей патологии существенно влияют на изменения иммунологической реактивности у больных на острый деструктивный панкреатит та гнойно-септическую инфекцию и определяет три типа иммунограмм: I тип – реактивный, II – ареактивный, III – иммунопаралитический, которые соответственно встречаются у $(28,0 \pm 5,6)$, $(59,1 \pm 7,9)$ и $(12,9 \pm 4,5)$ % пациентов.

Был проведен корреляционный анализ исследуемых показателей иммунитета с основными клиническими признаками острого деструктивного панкреатита и гнойно-септической инфекции, вследствие чего было выделено критические величины приведенных клинических и биохимических признаков и проведен анализ частоты проявления этих величин в пациентов с разными типами иммунограмм. Было установлено, что по большинству выбранных показателей кратность их критических проявлений была значительно выше при III типе иммунограммы в сравнении с I и II, что позволяет рекомендовать их для клинического пользования.

Обосновано целесообразность применения препарата Криокорд- С и разработан способ иммунокоррекции в комплексной терапии больных острым деструктивным панкреатитом и гнойно-септической инфекцией. Установлено, что препарат Криокорд – С способствует повышению количества Т-л, уменьшению НК-клеток, нормализации иммунорегуляторного комплекса, восстанавливает равновесие в В-системе иммунитета, способствует уменьшению циркулирующих иммунных комплексов. На 14 сутки наблюдалась нормализация иммунологических показателей наряду с резким снижением эндогенной интоксикации.

У больных острым деструктивным панкреатитом при присутствии полимикробной флоры наблюдаются более глубокие изменения иммунологической реактивности, которые труднее поддаются иммунокоррекции, чем у больных на гнойно-септические инфекции.

На клиническое течение заболевания и результаты лечения имеет существенное влияние тип иммунограммы больных, среди которых наиболее благоприятный есть I – реактивный тип, а таким который угрожает жизни больного – III тип (иммунопаралитический). Сочетание I –II та и не более 2-3 признаков, которые характеризуют тяжесть развития патологического процесса приемлют abortивному течению заболевания, а при III типе, который сочетается с 5-6 признаками можна прогнозировать неблагоприятный исход.

Показано, что патогенетически обоснованное применение иммунокорректирующей терапии с помощью препарата Криокорд – С у больных острым деструктивным панкреатитом и гнойно-септической инфекцией значительно повышает ее эффективность, снижает количество осложнений и средние пребывания на койке на 9,3 дня.

Ключевые слова: острый деструктивный панкреатит, гнойно-септическая инфекция, эндогенная интоксикация, Криокорд- С, иммунокоррекция.

ANNOTATION

Chepil I.V. Cryocord – C in a complex treatment of patients with an acute destructive pancreatitis and purulent- septic infection in surgery.- Manuscript.

The thesis for scientific degree of Candidate of medical Sciences in speciality acute destructive pancreatitis and purulent- septic infection 14.01.03- Surgery.- Ternopil State Medical University by I. Gorbachevsky, Ternopil, 2005. c

The thesis is devoted improvement the results of the complex treatment of patients with an acute destructive pancreatitis and purulent- septic infection in surgery.

It was established depression on the indices of cellular and humoral immunity and higher endogenous intoxication and it correlation with clinical forms of diseases, disease course of acute destructive pancreatitis and purulent- septic infection in surgery and type of micro flora.

Have been found three types of the immunograms. Was proved the effectiveness of used Cryocord – C.

Was used correlative analysis the indices of cellular and humoral immunity with the main clinical symptoms of the acute destructive pancreatitis and purulent-septic infections. Have been found critical signs of clinical and biocamical symptoms and was analyzed the frequent of the develop these signs on patients with differential types of the immunograms.

It was established that the more frequent of the meeting these critical signs in patients with III type of the immunogram in comprasion with I and II types.

Method of immunocorection in a complex treatment of patients with an acute destructive pancreatitis and purulent- septic infection was developed and introduced. It allowed to improvement the results of the treatment.

Key Words: acute destructive pancreatitis, purulent- septic infection, endogenous intoxication, Cryocord – C, immunocorection.