

УДК 616.366-003.7:615.33

*М.Д. Желіба<sup>1</sup>, М.І. Бурковський<sup>1</sup>, А.В. Верба<sup>2</sup>, В.В. Гонтар<sup>2</sup>, В.П. Стащук<sup>2</sup>***ПОРІВНЯЛЬНА ЕФЕКТИВНІСТЬ МЕТОДІВ ВНУТРІШНЬОСУДИННОЇ АНТИБІОТИКОТЕРАПІЇ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ГОСТРИХ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ ЖОВЧОКАМ'ЯНОЇ ХВОРОБИ**<sup>1</sup>*Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова*<sup>2</sup>*Військовий медичний клінічний центр Центрального регіону ЗС України*

Актуальність проблеми обумовлена широким поширенням інфекційних ускладнень жовчокам'яної хвороби (ЖКХ) і низькою ефективністю існуючих методів антибіотикотерапії. Мета роботи – порівняти ефективність методів внутрішньосудинної антибіотико терапії у комплексному лікуванні гострих гнійно-запальних ускладнень жовчокам'яної хвороби. визначали показники ендогенної інтоксикації (лейкоцитоз крові, лейкоцитарний індекс інтоксикації, гематологічний показник інтоксикації) у 59 пацієнтів основної групи, комплекс лікування яких включав регіонарне внутрішньоартеріальне введення антибіотика цефоперазону з використанням аутологічних «еритроцитарних тіней» і у 80 хворих контрольної групи, яким цефаліпазон вводився внутрішньовенно. Вихідні рівні показників ендогенної інтоксикації в контрольних і основних групах перед операцією були ідентичними. В післяопераційному періоді спостерігається зниження цих показників в усіх підгрупах, але в основних це проходить значно швидше і вже на 7 добу досягають нормальних величин. Порівняння динаміки показників ендогенної інтоксикації у процесі лікування інфекційних ускладнень жовчокам'яної хвороби свідчать про перевагу регіонарного внутрішньоартеріального введення антибіотиків в «еритроцитарних тінях» над звичайним внутрішньовенним.

**Ключові слова:** запальні ускладнення жовчокам'яної хвороби, ендогенна інтоксикація, регіонарна антибіотикотерапія.

Найбільш частими гострими запальними ускладненнями жовчокам'яної хвороби (ЖКХ) є гострий холецистит, гнійний холангіт, абсцес печінки, перитоніт. Основним методом лікування цих ускладнень є хірургічний. Але хірургічним втручанням не завжди можна радикально видалити вогнище інфекції, у зв'язку з чим існує реальний ризик розвитку інфекційних післяопераційних ускладнень. У даному випадку надзвичайно важливою складовою у комплексному лікуванні гнійно-запальних процесів жовчовивідних шляхів є антибіотикотерапія. Проте, найбільш поширені шляхи парентерального введення антибактеріальних засобів (внутрішньом'язовий, внутрішньовенний) обмежують можливості препарату такими характеристиками як період напіввиведення, максимальна терапевтична і добова доза, а також ступінь зв'язування з білками крові, розподілом дози на усю масу тіла, проникненням через природні та патологічні бар'єри, дезактивацією лікарських засобів у порталній системі печінки, органотоксичний ефект тощо [1]. Тому виникла ідея розробки методів направленого транспорту лікарських засобів, заснованих на використанні клітинних носіїв, отриманих із форми-

них елементів крові, не покритих відповідними антитілами до органу-мішені. Такими клітинами можуть бути аутологічні або донорські еритроцити, тромбоцити і лейкоцити. Вважають, що їх органоспецифічність буде визначатися у першу чергу наступними властивостями: здатністю лейкоцитів мігрувати у ділянку запалення, еритроцитів – фіксуватися еритрофагоцитуючими клітинами (в основному печінки і селезінки), тромбоцитів – адгезувати на ушкоджених ділянках інтими судин [2].

Першим етапом реалізації направленого транспорту лікарських засобів на автоклітинах крові було отримання «тіней еритроцитів» і їх застосування у якості носіїв [3, 4]. Наступним етапом стало клінічне використання направленого транспорту антибіотиків в аутологічних еритроцитарних тінях у комплексному лікуванні гострого холециститу [5], гнійно-некротичних уражень діабетичної ступні [6] та інші. Багато авторів, не дивлячись на складну технологію приготування аутологічних еритроцитарних носіїв, відмічають високу ефективність методу і вважають його подальшу розробку перспективною.

**Мета роботи** – порівняти ефективність методів внутрішньосудинної антибіоти-

котерапії у комплексному лікуванні гострих гнійно-запальних ускладнень ЖКХ.

### Матеріал та методи

У роботі приведені результати комплексного лікування 139 хворих з гнійно-запальними ускладненнями ЖКХ, які знаходилися на лікуванні у Військово-медичному клінічному центрі Центрального регіону ЗС України у період з 2006 по 2010 рік. Чоловіків було 45 (32,4%), жінок – 94 (67,6%), у переважній більшості віком від 59 до 65 років. У залежності від методу введення антибіотиків хворі були розподілені на дві групи. Основну групу склали 59 пацієнтів, у яких був застосований розроблений нами [7] регіонарний внутрішньоартеріальний шлях введення антибіотика, заключеного у автотолічні еритроцитарні тіні-носії, приготовані за методом Є.Б. Медвецького і Л.О. Гиндич [8]. Суть методу регіонарного введення антибіотиків полягала у катетеризації загальної печінкової артерії катетером SUPERTORQUE типу COBRA розміром 5-6 F за Сельдінгером, використовуючи сучасну ендоваскулярну технологію. Для введення лікарського засобу використовували дозатор «Alaris». До складу контрольної групи увійшли 80 хворих, у яких комплексне лікування включало внутрішньовенне введення антибіотика. Препаратом ви-

бору був цефоперазон у дозі 1,0 г на добу для хворих основної групи і 1,0 г 2 рази на добу для контрольної групи. У залежності від форми гострого калькульозного холециститу кожна з груп була поділена на три підгрупи. До першої основної підгрупи увійшли 31 хворий з флегмонозною формою холециститу, до другої – 18 хворих з гангренозною формою і до третьої – 10 хворих з деструктивними формами у поєднанні з гострим холангітом. До першої, другої і третьої контрольних підгруп були включені 47, 19 і 14 хворих відповідно з діагнозами, аналогічними основній групі. Ефективність методів антибіотикотерапії визначали шляхом порівняння динаміки показників ендогенної інтоксикації (кількість лейкоцитів – Г/л, лейкоцитарний індекс інтоксикації – ЛІІ, гематологічний показник інтоксикації – ГПІ) до оперативного втручання, на 1, 3 і 7 добу після операції.

### Результати та обговорення

Динаміка зміни показників ендогенної інтоксикації у хворих з гнійно-запальними ускладненнями ЖКХ відображена у таблиці. Провівши аналіз отриманих результатів, ми виявили наступне. Вихідні рівні показників у групах порівняння були майже ідентичними ( $P \leq 0,05$ ). У першу добу після оперативного

Таблиця.  
Розподіл хворих на ЖКХ з гнійно-запальними ускладненнями за показниками ендотоксикозу і строком спостереження після операції

Показник ендотоксикозу	Підгрупи	Строки спостереження після операції (доба)			
		До операції	1	3	7
Кількість лейкоцитів, Г/л	Основ. 1	10,9±1,6	9,3±0,4	8,4±0,3	6,5±0,4
	Контр. 1	10,3±1,7	11,6±1,5*	9,9±1,1*	8,4±1,0*
	Основ. 2	11,0±1,8	9,7±0,6	7,9±0,5	6,8±0,5
	Контр. 2	9,9 ± 2,3	11,8 ± 1,4*	9,9 ± 1,1*	8,7 ± 1,2*
	Основ. 3	11,5 ± 1,9	10,9 ± 0,8	9,8 ± 0,6	8,8 ± 0,7
	Контр. 3	9,4 ± 3,0	12,9 ± 2,3	13,3 ± 1,7*	9,5 ± 1,7
ЛІІ	Основ. 1	2,97 ± 0,70	2,09 ± 0,10	1,93 ± 0,10	1,70 ± 0,10
	Контр. 1	2,70 ± 0,62	3,15 ± 0,70*	2,50 ± 0,03*	2,08 ± 0,18*
	Основ. 2	3,45 ± 1,30	2,32 ± 0,10	1,99 ± 0,10	1,70 ± 0,10
	Контр. 2	3,57 ± 1,30	4,07 ± 1,60*	3,47 ± 1,90*	2,67 ± 0,80*
	Основ. 3	3,35 ± 1,10	3,28 ± 0,80	2,34 ± 0,69	1,91 ± 0,23
	Контр. 3	3,00 ± 1,00	5,60 ± 1,90	4,20 ± 1,00*	2,50 ± 0,80
ГПІ	Основ. 1	2,67 ± 0,63	1,77 ± 0,18	0,92 ± 0,13	0,70 ± 0,10
	Контр. 1	2,37 ± 0,94	2,99 ± 0,82*	2,10 ± 0,76*	1,50 ± 0,57*
	Основ. 2	4,00 ± 2,30	2,00 ± 0,53	1,23 ± 0,32	0,79 ± 0,10
	Контр. 2	4,20 ± 2,51	3,84 ± 0,98*	2,31 ± 0,81	1,60 ± 0,70*
	Основ. 3	4,49 ± 2,60	2,89 ± 0,62	2,06 ± 0,20	0,97 ± 0,15
	Контр. 3	4,40 ± 2,20*	6,10 ± 2,00*	5,10 ± 1,90*	2,10 ± 0,65*

Примітка: \* –  $p \leq 0,05$  в порівнянні із значенням показника у відповідній основній підгрупі

втручання в усіх підгрупах контрольної групи відзначалося підвищення лейкоцитів крові, ЛШ, ГШ, у той час як у підгрупах основної групи спостерігалось зниження цих показників. У подальшому (3 і 7 доба) спостерігалось зниження вищезначених показників. Слід зазначити, що в основній групі цей процес був значно активнішим, порівнюючи з контрольною групою, і на 7 добу показники набували значень, близьких до норми. Середній термін перебування хворих у стаціонарі після оперативного втручання в основній групі склав  $5,8 \pm 0,8$  доби проти  $8,34 \pm 2,6$  у контрольній групі.

### **З а к л ю ч е н н я**

Позитивна динаміка змін показників лейкоцитозу, лейкоцитарного індексу інтоксикації і гематологічного показника інтоксикації в основній групі хворих свідчить про більш ефективну дію регіонарної внутрішньоартеріальної антибіотикотерапії з використанням аутологічних еритроцитарних тіней під час комплексного лікування гнійно-запальних ускладнень ЖКХ у порівнянні з внутрішньовенною.

### **СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕТОДОВ ВНУТРИСОСУДИСТОЙ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ОСТРЫХ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ**

*Н.Д. Желиба, Н.И. Бурковский, А.В. Верба, В.В. Гонтар, В.П. Сташук*

Актуальность проблемы обусловлена широким распространением инфекционных осложнений желчнокаменной болезни (ЖКБ) и низкой эффективностью существующих методов антибиотикотерапии. Цель работы – сравнить эффективность методов внутрисосудистой антибиотикотерапии в комплексном лечении острых гнойно-воспалительных осложнений желчнокаменной болезни. Исследовались показатели эндогенной интоксикации (лейкоцитоз крови, лейкоцитарный индекс интоксикации, гематологический показатель интоксикации) у 59 пациентов основной группы, комплекс лечения которых включал регионарное внутриа-териальное введение антибиотика цефоперазона с использованием аутологических «эритроцитарных теней» и у 80 больных контрольной группы, которым цефапиразон вводился внутривенно. Исходные уровни показателей эндогенной интоксикации в контрольных и основных подгруппах перед операцией были идентичными. В послеоперационном периоде наблюдалось снижение этих показателей во всех подгруппах, но в основных это происходило значительно быстрее и уже к 7 суткам они достигали нормальных значений. Сравне-

ние динамики показателей эндогенной интоксикации в процессе лечения инфекционных осложнений желчнокаменной болезни свидетельствуют о преимуществах регионарного внутриа-териального введения антибиотиков в «эритроцитарных тенях» над обычным внутривенным.

**Ключевые слова:** воспалительные осложнения желчнокаменной болезни, эндогенная интоксикация, регионарная антибиотикотерапия.

### **COMPARATIVE EFFECTIVENESS OF METHODS INTRAVASCULAR ANTIBIOTIC THERAPY IN COMPLEX TREATMENT OF ACUTE PURULENT-INFLAMMATORY COMPLICATIONS CHOLELITHIASIS**

*M. Zheliba, M. Burkovsky, A. Verba, V. Gontar, R. Staschuk*

Actuality of the problem is caused by a wide spread of infectious complications of gallstone disease and low efficiency of existing methods of antibiotic therapy. The aim – to compare the effectiveness of methods of intravascular antibiotic therapy in complex treatment of acute purulent-inflammatory complications of gallstone disease. Indexes of endogenous intoxication (leukocytosis, leukocyte index of intoxication, hematological index of intoxication) was defined in 59 patients of the main group the complex treatment which included a regional intra-arterial injection of antibiotic Cefoperazone using autologous erythrocyte shadows and in 80 control patients who Cefoperazone was administered intravenously. Baseline levels of indicators of endogenous intoxication in the control and main subgroups before surgery were identical. Post-operatively, there was a decrease of these parameters in all subgroups, but mostly this is much faster and has a 7-day they reached the normal range. Comparison of the dynamics of endogenous intoxication in the treatment of infectious complications of gallstone disease demonstrates about the advantage of regional intra-arterial administration of antibiotics in the shadows of erythrocytes over conventional intravenous administration.

**Key words:** inflammatory complications of gallstone disease, endogenous intoxication, regional antibiotic therapy.

### **ЛІТЕРАТУРА**

1. Бегдуллаев А.К. Проблема направленного транспорта лекарственных веществ в клинической практике / А.К. Бегдуллаев, А.Т. Маншарипова, А.К. Джусипов [и др.] // Терапевтический вестник. – 2008. – № 1. – С. 32-36.
2. Генинг Т.П. Использование форменных элементов крови для направленной доставки химиотерапевтических и диагностических препаратов в очаг поражения / Т.П. Генинг, И.И. Колкер, Ж.Ш. Жумадилов // Антибиотики и химиотерапия. – 1988. – № 11. – С. 867-87.
3. Самохин Г.П. Направленный транспорт лекарств с помощью эритроцитов / Г.П. Самохин, С.П. Долисадский // Журнал Всесоюзного химического общества им. Д.И. Менделеева. – 1987. – Т. 32, №5. – С.527-533.
4. Сипливая Л.Е. Иммуномодулирующее действие аминоклиозидных антибиотиков при различных технологиях введениях / Л.Е. Сипливая, Е.М. Шевцова, А.И. Лазарев // Антибиотики и химиотерапия. – 1999. – Т. 44, № 2. – С. 29-32.
5. Жумадилов Ж.Ш. Новые возможности использования антибиотиков в лечении больных острым холецисти-

- том / Ж.Ш. Жумадилов, В.С. Помелов, П.А. Иванов [и др.] // Хирургия. – 1991. – № 11. – С. 13-17.
6. Желіба М.Д. Порівняльна характеристика методів антибіотикотерапії гнійно-некротичних уражень діабетичної ступні / М.Д. Желіба, М.І. Бурковський // Вісник Вінницького національного медичного університету. – 1999. – № 2. – С. 352-353.
7. Пат. № 53474 Україна, МПК (2009) А61К31/00, А61В17/00. Спосіб антибіотикотерапії гнійно-запальних ускладнень жовчнокам'яної хвороби / Верба А.В., Бурковський М.І., Желіба М.Д., Гонтар В.В., Стащук Р.П.; заявник і патентовласник Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова. – Nu2010 03633; заявл. 29.03.2010; опубл. 11.10.2010, Бюл. №19.
8. Медвецький Є.Б. Метод спрямованого транспорту антибіотиків в гепатобіліарній хірургії / Є.Б. Медвецький, Л.О. Гиндич // Інформаційний лист про нововведення в системі охорони здоров'я. – Укрмедпатентінформ. – 1998. – № 63. – Випуск 5 по проблемі «Хірургія».

---

Стаття надійшла 14.03.2011