

УДК 616.37-002:616.321.33-002.44]-036.11+616.15-07

*И.Е. Верхулецкий, Ю.Г. Луценко, Е.И. Верхулецкий, Д.Н. Синенупов, Д.В. Карпегин***ФЕРМЕНТНО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОСТРЫХ ИЗЪЯЗВЛЕНИЙ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ДЕСТРУКТИВНЫМ ПАНКРЕАТИТОМ***Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького*

Проведена сравнительная оценка результатов лечения острых эрозий и язв гастродуоденальной зоны при остром деструктивном панкреатите (ОДП): у 44 больных применили общепринятые методы, у 43 – к общепринятому лечению включали озонотерапию. Для контроля эффективности лечения применяли эндоскопический мониторинг, изучали цито-биохимические показатели активности панкреатической амилазы, липазы и иммунного статуса по 3 основным параметрам иммунитета – фагоцитарному, клеточному (лимфоцитарному) и гуморальному. Установлено, что озонотерапия обеспечивает ускорение заживления острых эрозий и язв желудка и двенадцатиперстной кишки в среднем на 3 суток с одновременным приближением к норме исследованных цито-биохимических показателей.

**Ключевые слова:** острый деструктивный панкреатит, озон, острые эрозии, язвы.

Среди острых хирургических заболеваний органов брюшной полости острый панкреатит (ОП) стабильно занимает третье место, уступая лишь аппендициту и холециститу [1, 2, 8]. Одним из грозных и недостаточно изученных осложнений ОП является образование острых эрозий, язв желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК). По данным ряда отечественных авторов [3, 4, 6] возникновение острых гастродуоденальных язв и эрозий у больных ОП наблюдается у 8-24% пациентов. При систематическом эндоскопическом обследовании острые эрозии и язвы выявляют у  $\frac{2}{3}$  больных [6]. Кровоточащие острые эрозии и язвы слизистой оболочки желудка наблюдаются у 6-34% больных [3, 6]. Не до конца остаются решенными вопросы диагностики, методов лечения, хирургической тактики. Про актуальность проблемы свидетельствуют показатели летальности, которая при данной патологии достигает 80% [5, 7].

**Цель** настоящей работы – сравнительная оценка методов лечения острых изъязвлений желудка и ДПК у больных деструктивным панкреатитом по показателям ферментно-иммунологического спектра крови.

**Материал и методы**

Под наблюдением находились 87 пациентов острым деструктивным панкреатитом (ОДП), состояние которых было отягощено образованием острых эрозий и язв желудка ДПК. Среди больных преобладали мужчины (70%) в возрасте от 36 до 58 лет. Все больные распределены на две группы.

В I группу (контрольную) включены 44 больных, которым проведено общепринятое противоязвенное лечение по существующим схемам. Во II группу (основную) включено 43 больных, у которых к общепринятому лечению комбинировали с методами озонотерапии в виде флаторизации озono-кислородной смесью эрозивно-язвенных поражений желудка и ДПК с последующей инсуфляцией озонированной дистиллированной водой через назогастральный зонд. Диагноз острых изъязвлений желудка и ДПК диагностировался на основе клинических, лабораторных данных и фиброгастродуоденоскопии (ФГДС).

Озонированную дистиллированную воду получали путем барботажа озonoкислородной смеси через изотонический раствор натрия хлорида в течение 10 минут. Насыщение раствора озonoкислородной смесью проводили при помощи аппарата «Озон УМ-80» (Харьков). Озонированный физиологический раствор вводили внутривенно со скоростью 80 капель в минуту с концентрацией озона 5-7 мг/л. Объем внутривенной инфузии озонированного физиологического раствора не превышал 400 мл в сутки. Сеансы повторяли ежедневно курсом 4-5 дней. Через назогастральный зонд из поливинилхлорида (диаметр 2,5 мм, длина 1 м) вводили дистиллированную озонированную воду по 100 мл 3 раза в день. После извлечения зонда больные принимали

перорально озонированную дистиллированную воду по 100 мл 3 раза в день.

Для изучения метаболических характеристик клеток в сопоставлении с их функциональными свойствами и структурными нарушениями определяли цитохимическую активность панкреатической амилазы ( $\alpha$ -амилаза) и липазы спектрофотометрическим методом на аппарате МАХМАТ (Франция).

Изучение иммунного статуса проводилось по 3 основным параметрам иммунитета – фагоцитарному, клеточному (лимфоцитарному) и гуморальному.

Иммунный статус определяли по следующим параметрам:

- определение фагоцитарной активности (ФГА);
- определение относительного и абсолютного содержания основных популяций лимфоцитов – CD3, CD4, CD8;
- оценка уровня 3 классов сывороточных иммуноглобулинов – А, М, G по методу Манчини.

Цифровой материал обрабатывали методом вариационной статистики с выведением критерия Стьюдента. Достоверным считали показатели при  $P < 0,05$ .

### *Результаты и обсуждение*

Иммунограмма у всех больных обеих групп при поступлении в стационар характеризуется умеренным снижением или нормальным абсолютным числом лимфоцитов периферической крови ( $1604 \pm 128$  кл/мкл), нормальным или умеренно сниженным относительным числом Т-лимфоцитов ( $42,9 \pm 2,69$  кл/мкл), умеренным угнетением способности Т-лимфоцитов к бласттрансформации под воздействием неспецифического митогена ФГА (индекс стимуляции бласттрансформации  $17,5 \pm 1,5$ ), относительного числа В-лимфоцитов ( $16,0 \pm 2,0\%$ ), умеренным повышением уровня IgM ( $1,31 \pm 0,12$  г%), снижением уровня IgA ( $2,19 \pm 0,12$  г%) и IgG ( $9,88 \pm 0,63$  г%). Возрастало соотношение  $CD8 \pm / CD4 \pm$  до  $0,41 \pm 0,06$  как за счет увеличения Т-супрессоров, так и за счет уменьшения Т-хелперов.

Умеренное снижение абсолютного числа лимфоцитов периферической крови ( $1440 \pm 280$  кл/мкл) при отсутствии функционально неполноценных микрофагов (мета-

миелоцитов, миелоцитов) в сочетании с нормальной супрессорной активностью или ее незначительным повышением расценивалось как начальная стадия ОДП.

У больных контрольной группы на фоне традиционного лечения отмечается значительное снижение относительного числа лимфоцитов, абсолютного ( $910 \pm 66$  кл/мкл) и относительного числа Т-лимфоцитов ( $38,62 \pm 2,29\%$ ), относительного числа В-лимфоцитов ( $13 \pm 1,8\%$ ), угнетена способность Т-лимфоцитов к бластной трансформации на ФГА. Растет и соотношение  $CD8 \pm / CD4 \pm$  ( $0,87 \pm 0,28$ ), снижается уровень IgA ( $2,04 \pm 0,14$  г%) и IgG ( $8,23 \pm 0,44$  г%).

Таким образом, острый деструктивный панкреатит, осложненный острыми язвами и эрозиями желудка и ДПК, сопровождается характерными изменениями в иммунной системе, тяжесть и степень которых коррелирует не только с нозологической формой заболевания, сколько с распространенностью гнойного процесса в брюшной полости.

По мере генерализации инфекции в брюшной полости прогрессивно уменьшаются относительное и абсолютное число лимфоцитов, Т- и В-лимфоцитов, количество трансформированных под воздействием неспецифического митогена ФГА Т-лимфоцитов, переваривающая активность микрофагов, уровень IgA и IgG, растет супрессорная активность лимфоцитов.

Следовательно, у больных ОДП развивается состояние вторичного иммунодефицита с поражением всех звеньев иммунитета.

При изучении показателей иммунитета в контрольной и основной группе через 7 суток после начала лечения мы получили следующие данные (табл. 1.): в основной группе показатели CD3, CD4, уровни иммуноглобулинов, а также фагоцитарный индекс (ФИ) и фагоцитарное число (ФЧ) нормализуются гораздо раньше, чем в контрольной группе. Так число лимфоцитов через неделю после лечения в основной группе составляет  $15,9 \pm 1,1\%$ , а в контрольной  $19,7 \pm 1,7\%$  при  $t=1,88$ ,  $p > 0,05$ , количество CD3  $41,7 \pm 3,54$  против  $62,1 \pm 3,2$  при  $t=4,27$ ,  $p < 0,001$ , отношение CD8 к CD4  $0,38 \pm 0,04$  против  $0,42 \pm 0,02$  при  $t=0,89$ ,  $p > 0,05$ , уровень IgA  $2,17 \pm 0,11$  г% против  $2,24 \pm 0,24$  г% при  $t=0,27$ ,  $p > 0,05$ , IgM  $1,22 \pm 0,09$  г% против  $1,48 \pm 0,09$  г% при  $t=1,88$ ,  $p > 0,05$ , IgG  $9,72 \pm 0,43$  г% против

**Таблиця 1.**

Состояние гуморального и клеточного иммунитета в сравниваемых группах больных ОДП

Показатель	До лечения		Через 7 суток	
	Контрольная группа (n=44)	Основная группа (n=43)	Контрольная группа (n=44)	Основная группа (n=43)
Лимфоциты	17,5±1,1	18,1±0,8	19,7±1,7	15,9±1,1
CD3±	43,76±4,4	42,14±3,6	62,1±3,2	41,7±3,54
CD8±/CD4±	0,49±0,02	0,47±0,03	0,42±0,02	0,38±0,04
Уровень IgA	1,89±0,2	1,91±0,2	2,24±0,24	2,17±0,11
Уровень IgM	1,00±0,08	0,99±0,09	1,48±0,09	1,22±0,09
Уровень IgG	9,42±0,76	9,38±0,62	12,54±0,84	9,72±0,43
ФИ	65±5,1	64±4,3	79±7,1	62,3±1,2
ФЧ	6,8±0,7	6,4±0,8	11,5±1,0	8,6±0,4

12,54±0,84г% при t=2,98, p<0,01, ФИ 62,3±1,2 против 79±7,1 при t=2,32, p<0,01, ФЧ 8,6±0,4 против 11,5±1,0 при t=2,69, p<0,01.

При поступлении у всех больных наблюдалось достоверное повышение уровня липазы и α-амилазы (табл. 2.), при чем существует четкая линейная корреляция (r=0,99 при p<0,05) между ними. Так, через 7 суток после проведения лечения в основной группе показатель липазы равнялся 47,4±9,4, а в контрольной 95,8±13,7 (при норме 0-30), а уровень панкреатической амилазы 110,1±13,5 против 164,7±156,7 (норма 0-96). Таким образом, применение комбинированных методов озонотерапии в комплексном лечении острых язв и эрозий гастродуоденальной зоны позволяет уже к 7 суткам значительно понизить показатели ферментемии.

При эндоскопическом исследовании у 44 (51%) больных изъязвления локализовались в желудке, у 10 (12%) в ДПК, у 33 (37,9%) больных они поражали желудок и ДПК. Острые

эрозии были обнаружены у 28 (32,1%) больных, острые язвы у 17 (19,5%), у 42 (48,2%) отмечено сочетание острых эрозий и язв. Преимущественно острые язвы располагались в антральном отделе желудка – у 43 (49,5%), а эрозии в луковице двенадцатиперстной кишки – у 28 (32,1%) больных.

По данным эндоскопического мониторинга в 1 группе на 8-9 сутки у 62 (71,1%) пациентов отмечено заживление острых эрозий, язв. Во 2 группе у 73 (83,9%) пациентов заживление острых эрозий, язв отмечено к 5-6-м суткам, у 14 (16,1%) – к 8 суткам. Замедление заживления изъязвлений слизистой оболочки в обеих группах обусловлено тяжестью заболевания, ставшей причиной их образования.

В основной группе у 5 (13,7%) и у 8 (18,2%) контрольной группе больных образование острых эрозий и язв осложнилось развитием острого желудочно-кишечного кровотечения. Кровотечение из острых язв и эрозий желудка и ДПК консервативными методами остановлено у

Показатели ферментов у больных ОДП

**Таблиця 2.**

Показатель	До лечения		Через 7 суток	
	Контрольная группа (n=44)	Основная группа (n=43)	Контрольная группа (n=44)	Основная группа (n=43)
Липаза	220,4±13,7	211,8±14,6	95,8±13,7	47,4±9,4
α-амилаза	431,1±17,2	412,8±11,5	164,7±15,7	110,1±13,5

всех больных основной группы. При ФГДС выявлены множественные острые эрозии и язвы желудка и ДПК.

По поводу рецидива желудочно-кишечного кровотечения прооперированы 3 больных контрольной группы: выполнено иссечение и прошивание кровоточащих острых язв желудка с селективной ваготомией. Успешным хирургическое вмешательство оказалось только у одного больного (послеоперационная летальность 66,7%).

Средние сроки лечения больных в основной группе составляли 22,1 койко-дня, в контрольной – 29,4.

Таким образом, использование общепринятых методов лечения острых язв и эрозий гастродуоденальной зоны, обеспечивает положительный эффект только к 8-9 суткам, в то время как озонотерапия позволяет достичь его к 5-6 суткам. Тенденция к нормализации исследованных показателей совпадает в основном со сроками заживления острых язв и эрозий желудка и двенадцатиперстной кишки.

### Выводы

1. При остром деструктивном панкреатите у большинства больных на фоне лейкоцитоза, лимфопении имеются выраженные изменения в 3 основных звеньях иммунитета – фагоцитарном, клеточном и гуморальном, а именно повышена функциональная способность нейтрофилов, снижение количество Т-хелперов и В-лимфоцитов, повышение уровня IgA.

2. Применение комбинированных методов озонотерапии на фоне стандартного лечения позволяет достичь нормализации показателей иммунитета, ферментов и ускоряет заживление острых язв и эрозий верхних отделов желудочно-кишечного тракта на 3 суток по сравнению с общепринятыми способами лечения, сократить средний койко-день на  $7,2 \pm 1,3$ .

### ФЕРМЕНТНО-ІМУНОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ПРИ ЛІКУВАННІ ГОСТРИХ ВИРАЗОК ШЛУНКА ТА ДВЕНАДЦАТИПАЛОЙ КИШКИ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ДЕСТРУКТИВНИЙ ПАНКРЕАТИТ

*І.Є. Верхулецький, Ю.Г. Луценко, Є.І. Верхулецький, Д.М. Синепупов, Д.В. Карпегін*

Проведена порівняльна оцінка результатів лікування гострих ерозій і виразок гастродуоденальної зони при гострому деструктивному панкреатиті:

у 44 хворих застосували загальноприйняті методи, у 43 – до загальноприйнятого лікування включали озонотерапію. Для контролю ефективності лікування застосовували ендоскопічний моніторинг, вивчали цито-біохімічні показники активності панкреатичної амілази, ліпази і імунного статусу. Встановлено, що озонотерапія забезпечує прискорення загоєння гострих ерозій та виразок в середньому на 3 доби з одночасним наближенням до норми досліджених цито-біохімічних показників.

**Ключові слова:** гострий деструктивний панкреатит, озон, гострі ерозії, виразки.

### THE ENZYMIC-IMMUNOLOGICAL ASPECTS AT TREATMENT OF ACUTE ULCERATES OF GASTRO-DUODENAL AREA AT PATIENTS BY ACUTE DESTRUCTIVE PANCREATITIS

*I.Y. Verkhuletski, Y.G. Lutsenko, Y.I. Verkhuletski, D.N. Sinepupov, D.V. Karpegin*

The comparative estimation of results of treatment of acute erosions and ulcers gastroduodenal area is conducted at a acute destructive pancreatitis: at 44 patients were applied by the generally accepted methods, at 43 – ozonotherapy included to the generally accepted treatment. For control of efficiency of treatment applied the endoscopic monitoring, studied the cyto-biochemical indexes of activity of pancreatitis amylase, lipase and immunity status. It is set that ozonotherapy provides the acceleration of cicatrization of acute erosions and ulcers on the average on 3 days with the simultaneous approaching to the norm of investigational cyto-biochemical indexes.

**Key words:** acute destructive pancreatitis, ozone, acute erosions, ulcers.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Острый панкреатит. Патофизиология и лечение. / В.В. Бойко, И.А. Криворучко, Р.С. Шевченко [и др.] – Х.: Триада. – 2002. – 288 с.
2. Данилов М.В. Дискуссионные вопросы хирургии острого деструктивного панкреатита / М.В. Данилов // *Анн.хир.гепатологии.* – 2001. – №6. – С. 125-130.
3. Диагностика и лечение острого кровотечения в просвет пищеварительного канала / Саенко В.Ф., Кондратенко П.Г., Семенюк Ю.С. [и др.]. – Ровно. – 1997. – 384 с.
4. Кондратенко П.Г. Острое кровотечение в просвет органов пищеварительного канала: практич. рук-во / П.Г. Кондратенко, Н.Л. Смирнов, Е.Е. Раденко. – Донецк, 2006. – 420 с.
5. Котаев А.Ю. Острые эрозии и язвы верхнего отдела желудочно-кишечного тракта, осложненные кровотечением / А.Ю. Котаев // *Российский медицинский журнал.* – 2004. – Т.14. – № 6. – С. 501-504.
6. Кубышкин В.А. Эрозивно-язвенное поражение верхних отделов желудочно-кишечного тракта в раннем послеоперационном периоде / В.А. Кубышкин, К.В. Шишин // *Хирургия.* – 2004. – Т.6. – № 4. – С. 8-9.
7. Острые язвы и эрозии пищеварительного тракта: [учебное пособие] / А.П. Михайлов, А.М. Данилов, А.Н. Напалков [и др.]. – СПб.: Изд-во Санкт-Петерб. ун-та. – 2004. – 96 с.
8. Шевчук І.М. Сучасні методичні підходи до комплексного лікування гострого панкреатиту / І.М. Шевчук // *Шпит. Хірургія.* – 2002. – № 2. – С. 47-51.

Стаття надійшла 05.05.2012