

УДК 616.37-002-036.11-085.356:547.972.35

ЧОРНОМИДЗ А.В.

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського»

КЛІНІЧНА ОЦІНКА ВИКОРИСТАННЯ ВОДОРОЗЧИННОЇ ФОРМИ КВЕРЦЕТИНУ У КОМПЛЕКСІ «ТЕРАПІЇ ОБРИВУ» ГОСТРОГО ПАНКРЕАТИТУ

Резюме. Встановлено, що при використанні з перших днів перебігу гострого панкреатиту водорозчинної форми кверцетину вдається знизити тривалість перебування хворих у стаціонарі, зменшити активність запального процесу та відсоток розвитку ускладнень захворювання. Окрім цього, при застосуванні запропонованої нами схеми лікування вдалося попередити розвиток важкого панкреатиту у 44% хворих із прогнозовано важким перебігом.

Ключові слова: гострий панкреатит, кверцетин, важкість перебігу захворювання.

*«Лікування гострого панкреатиту
схоже на посадку на останній поїзд:
найкращий варіант — прийти завчасно,
добре — встигнути в останню хвилину.
Але, нажаль, найчастіше ми запізнюємось
і стараємось наздогнати поїзд,
що давно поїхав».*

Вступ

Гострий панкреатит на сьогодні є одним із найпоширеніших і найважчих із хірургічних захворювань [5, 6, 12, 14, 18]. Діагностика його є однією із важких проблем хірургії, а клінічний перебіг, розвиток ускладнень та кінцевий результат лікування є часто непередбачуваним [6, 13, 15].

Характер і об'єм інтенсивної терапії гострого панкреатиту та його ускладнень постійно змінюється з розвитком знань про його патогенез та відкриттям окремих факторів, що мають прогностичну та діагностичну роль, нових методів лікування [1, 3, 14, 16, 17]. Існує 2 основних напрямки в лікуванні хворих гострим деструктивним панкреатитом. Перше полягає в підтримуючій терапії та корекції тих ускладнень, які можуть виникнути. Друге пов'язане з запобіганням прогресування запалення в підшлунковій залозі та системної запальної відповіді шляхом переривання ланки в їх патогенезі [9, 11, 16].

Лікування гострого панкреатиту є неспецифічним і у більшості випадків застосовується лише підтримуюча терапія. Єдиних підходів у лікуванні захворювання до цих пір не існує, загальноприйнята тактика відсутня, що не знайдено раціональне співвідношення консервативних та хірургічних методів в загальному комплексі лікувальних заходів при цьому важкому стражданні [1, 10, 11, 16]. Лікарська терапія за останні десятиліття

зазнала значних змін, і представлена, по суті, ланцюгом невиправданих надій і розчарувань у пошуках «засоби від панкреатиту». До теперішнього часу чітко не окреслено оптимальне коло консервативних міроприємств [3, 12, 15, 17].

При ранньому підключенні інтенсивного комплексу досягається «обриваючий» лікувальний ефект, при якому відбувається купування або різке обмеження деструктивного процесу в підшлунковій залозі. При пізньому початку інтенсивної терапії метою лікування служить не «обрив» (який в терміни більше 24 год. від початку захворювання не здійснимий), а лікування і профілактика системних порушень, зокрема поліорганної недостатності, респіраторного дистрес-синдрому і ендотоксичного шоку [9, 10].

В основу патогенетичної терапії «обриву» лежить поняття про етапний перебіг гострого панкреатиту та можливість зупинки каскаду патологічних реакцій впливаючи на окремі ланки патогенетичного процесу. Як відомо, в перші 3 доби перебігу гострого панкреатиту можливий регрес патологічного процесу у підшлунковій залозі при гострому панкреатиті, аж до повного відновлення функціонального стану залози без формування вогнищ некрозу [9, 10, 16].

Серед можливих напрямків «обриву» патологічного процесу можна виділити активну дезінтоксикаційну терапію, видалення із крові, або знешкодження біологічно-активних продуктів (медіаторів запалення, кінінів, вільних радикалів, цитокінів та ін.), забезпечення фізіологічного «спокою» та адекватного кровопостачання підшлункової залози [3, 4, 11, 14].

© Чорномидз А.В., 2014

© «Український журнал хірургії», 2014

© Заславський О.Ю., 2014

Найперспективнішим напрямком у лікуванні гострого панкреатиту є вплив на мікроциркуляторні порушення у підшлунковій залозі та інших органах і системах, модуляція вазоактивних біологічно-активних речовин, антиоксидантний вплив [11, 16]. Серед препаратів, що здатні впливати на зазначені ланки розвитку гострого панкреатиту заслуговує уваги препарат на основі кверцетину («Корвітин»), який володіє антиоксидантними, протизапальними, антигістамінними, мембраностабілізуючими, імуномодуючими властивостями, здатен покращувати мікроциркуляцію та запобігати розвитку реперфузійного синдрому [2]. У зв'язку із низькою токсичністю та широким спектром біологічної активності, препарат давно привертає увагу дослідників [91, 104, 364].

Мета роботи: оцінити клінічну ефективність застосування водорозчинної форми кверцетину у комплексі консервативного лікування гострого панкреатиту з метою профілактики розвитку важкого перебігу захворювання.

Матеріали та методи

Для дослідження ефективності препарату на основі кверцетину у профілактиці важкого панкреатиту нами порівняно результати обстеження 64 хворих контрольної групи та 64 хворих основної групи, які додатково отримувала препарат «Корвітин» (Борщагівський ХФЗ, Україна) у вигляді внутрішньовенних інфузій в дозі 0,5 г препарату, розчиненого в 50 мл ізотонічного розчину натрію хлориду. В перші 3 доби препарат вводили двічі на добу з інтервалом 12 годин, а з 4 по 7 добу — один раз в день.

Усі хворі основної групи поділені на 2 підгрупи по 32 хворих на гострий панкреатит. В склад першої групи увійшли хворі із прогнозованим легким перебігом захворювання, у склад другої — із важким перебігом. Для прогнозування перебігу гострого панкреатиту використовували розрахунок прогностичного індексу тяжкості (ПІТ) по В.І. Філіну й А.Л. Костюченко, який рекомендований для оцінки важкості та прогнозування перебігу панкреатиту МОЗ України та включена в

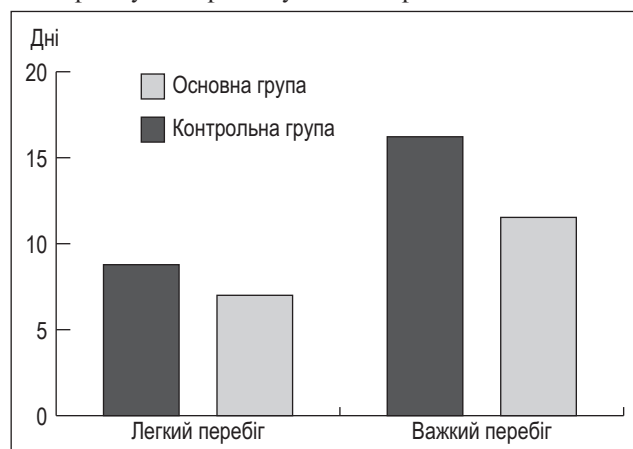


Рисунок 1 Тривалість перебування хворих у стаціонарі в залежності від проведеного лікування

протоколи надання медичної допомоги хворим із гострим панкреатитом [8]. Нами оцінювались ефективність лікування захворювання та профілактика важкого перебігу.

Усім хворим при надходженні в клініку проводився стандартні лабораторні та інструментальні обстеження згідно протоколів надання медичної допомоги.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою статистичних функцій програм «Microsoft Office Excel 2007» та «STATISTICA 8.0» на персональному комп'ютері, застосовуючи варіаційно-статистичний метод аналізу. Достовірність різниці показників між групами оцінювали за допомогою t-тесту для незалежних вибірок. Критичний рівень значимості при перевірці статистичних гіпотез у даному дослідженні приймали рівним 0,05.

Результати досліджень та їх обговорення

Встановлено, що при використанні запропонованої схеми лікування достовірно ($p < 0,05$) знижувалась тривалість перебування хворих у стаціонарі при легкому та важкому перебігу панкреатиту (рис. 1).

Достовірним є також зниження тривалості перебування хворих у відділенні інтенсивної терапії в основній групі. Так, якщо у контрольній групі при легкому перебігу хворі на гострий панкреатит перебували у ВІТ $0,91 \pm 0,15$ ліжко-днів, а при важкому — $4,00 \pm 0,32$ ліжко-днів, то при використанні у комплексі лікування препарату на основі кверцетину — $0,13 \pm 0,04$ та $2,41 \pm 0,24$ ліжко-днів відповідно ($p < 0,05$). Тривалість перебування у відділенні інтенсивної терапії регламентувався динамікою порушень вітальних функцій організму та розвитком ускладнень гострого панкреатиту.

Серед ускладнень гострого панкреатиту у хворих основної групи нами встановлено переважання ознак печінкової недостатності, порушення толерантності до глюкози, наявність вільної рідини в черевній порожнині, реактивного плевриту та утворення гострих псевдокіст підшлункової залози (табл. 1).

У порівнянні із контрольною групою виявлено зниження відсотка розвитку практично усіх ускладнень гострого панкреатиту. Утримувався лише на попередньому рівні відсоток розвитку печінкової дисфункції у випадку важкого перебігу панкреатиту. Звертає особливу увагу значне зниження відсотка хворих із наявністю вільної рідини в черевній та плевральній порожнинах і утворення гострих псевдокіст підшлункової залози. Ймовірно це пов'язано саме із мембранопротекторним ефектом кверцетину. Помітним є і зниження частоти розвитку ниркової недостатності, особливо у групі хворих із важким перебігом захворювання. Як відомо розвиток ниркової дисфункції передусім пов'язаний із порушеннями гемодинаміки та їх токсичним ураженням. Виявлений і нефропротекторний вплив запропонованої нами терапії, що проявлявся у зниженні відсотка розвитку ниркової дисфункції.

Таблиця 1. Ускладнення гострого панкреатиту

Ускладнення гострого панкреатиту	Легкий перебіг гострого панкреатиту (n-32)		Важкий перебіг гострого панкреатиту (n-32)	
	Контрольна група	Основна група	Контрольна група	Основна група
Гостра псевдокіста ПЗ	0%	0%	34,4%	21,9%
Реактивний плеврит	18,8%	6,2%	75,0%	40,6%
Панкреатогенний асцит	31,3%	15,6%	78,1%	53,1%
Парапанкреатит	9,4%	6,2%	31,3%	18,8%
Перитоніт	0%	0%	34,4%	31,3%
Перикардит	0%	0%	3,1%	0%
Порушення толерантності до глюкози	12,5%	9,4%	53,1%	37,5%
Ознаки ниркової дисфункції	18,8%	9,4%	28,1%	18,7%
Ознаки печінкової дисфункції	46,9%	37,5%	50,0%	50,0%
Порушення свідомості	0%	0%	15,6%	6,2%
Некроз заочеревинного простору	0%	0%	3,1%	0%

Порушення центральної та периферичної гемодинаміки в основній групі відмічались практично в усіх хворих в перші 2-3 доби захворювання, тобто в період гемодинамічних порушень. Ступінь тяжкості розладів центральної та периферичної гемодинаміки у порівнянні із даними контрольної групи подано на рисунку 2. Встановлено зниження важких форм ураження центральної та периферичної гемодинаміки як при важкому перебігу захворювання, так і при легкому панкреатиті.

Аналіз результатів загального аналізу крові хворих із основної групи показав достовірне зниження рівня паличкоядерних нейтрофілів на 3 добу перебігу захворю-

вання у порівнянні із показниками хворих контрольної групи ($p < 0,05$) (табл. 2). В першу добу захворювання показники загального аналізу крові в обох дослідних групах достовірно не відрізнялась.

При аналізі відсотка виявлення інших лабораторних показників у крові хворих на гострий панкреатит основної групи виявлено у хворих із легким перебігом зниження відсотка хворих із наявністю гіпокальціємії, гіпербілірубінемії, гіперглікемії та зростанням рівня сечовини і креатиніну в перші 3 доби захворювання на тлі зростання хворих із наявністю лейкоцитозу та зсуву лейкоформули вліво у порівнянні із показниками контрольної групи (табл. 3).

При важкому перебігу захворювання при використанні запропонованої нами схеми лікування виявлено зниження відсотка хворих із лейкоцитозом та зсувом лейкоформули вліво у порівнянні із показниками контрольної групи. Також відмічається помітне зниження відсотка хворих із гіпопротеїнемією та зростанням у крові рівня сечовини та креатиніну в перші 3 доби захворювання.

Для встановлення ефективності профілактики розвитку важкого панкреатиту нами проаналізовані результати клінічного перебігу та лабораторних обстежень усіх хворих основної групи. Встановлено, що в усіх 32 хворих із прогнозованим легким перебігом

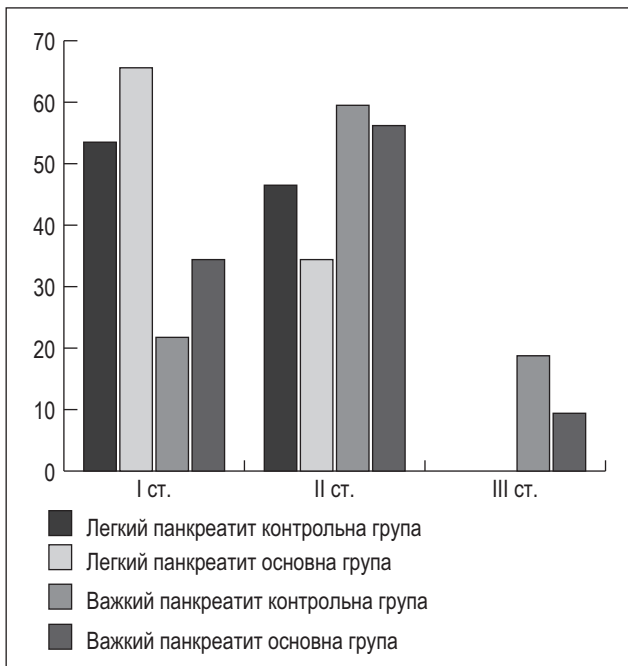


Рисунок 2. Ступінь тяжкості розладів центральної та периферичної гемодинаміки у хворих на гострий панкреатит.

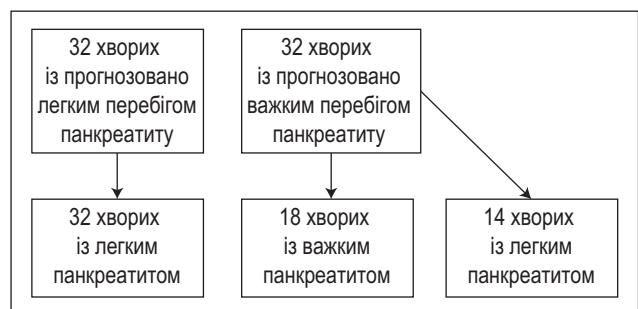


Рисунок 2. Перебіг гострого панкреатиту в основній групі хворих

Таблиця 2. Показники загального аналізу крові у хворих контрольної та основної групи на 3 добу захворювання, $M \pm m$

Перебіг гострого панкреатиту	Кількість лейкоцитів у крові, $\times 10^9/\text{л}$		Відсоток паличкоядерних нейтрофілів, %		Швидкість осідання еритроцитів, мм/год	
	Контрольна група	Основна група	Контрольна група	Основна група	Контрольна група	Основна група
Легкий перебіг (n-32)	9,06 \pm 0,45	9,58 \pm 0,40	11,29 \pm 1,01	12,59 \pm 0,63	9,37 \pm 0,86	9,59 \pm 0,75
Важкий перебіг (n-32)	9,99 \pm 0,61	10,03 \pm 0,56	22,91 \pm 2,01	14,66 \pm 1,12*	15,56 \pm 1,68	15,44 \pm 1,74

Примітка. * — достовірність різниці показників між контрольною та основною групами $p < 0,05$.

Таблиця 3. Досліджувані лабораторні показники у хворих на гострий панкреатит основної групи в перші 3 доби захворювання, % виявлення

Група обстежених	Лейкоцитоз	Зсув лейкоформули вліво	Анемія	Гемоконцентрація	Зростання діастазу сечі	Гіпокальціємія	Гіпергікемія	Гіпербілірубінемія	Зростання сечовини та креатиніну	Гіпопротеїнемія
Легкий панкреатит, контрольна група (n-32)	62,5	84,4	3,1	37,5	100,0	12,5	15,6	59,4	21,9	3,1
Легкий панкреатит, основна група (n-32)	75	90,6	6,2	37,5	100,0	3,1	9,4	37,5	0	3,1
Важкий панкреатит, контрольна група (n-32)	75,0	93,7	6,2	37,5	87,5	40,6	40,6	53,1	25,0	37,5
Важкий панкреатит, основна група (n-32)	68,8	87,5	6,2	40,6	96,9	43,7	37,5	50	18,7	18,7

панкреатиту захворювання перебігало без переходу у важку форму (рис. 2).

У випадку прогнозованого важкого перебігу гострого панкреатиту при використанні розробленої нами схеми лікування у 44% хворих захворювання перебігало як легкий панкреатит, тобто без розвитку ускладнень.

Таким чином, використання препарату водорозчинної форми кверцетину з перших днів захворювання дало можливість попередити розвиток важкого перебігу гострого панкреатиту у 44% хворих, а в інших випадках знизити важкість клінічного перебігу та ураження інших органів і систем.

Висновки

1. При використанні з перших днів перебігу гострого панкреатиту водорозчинної форми кверцетину вдалося знизити тривалість перебування хворих у стаціонарі, зменшити активність запального процесу та відсоток розвитку ускладнень захворювання.

2. При застосуванні запропонованої нами схеми лікування вдалося попередити розвиток важкого панкреатиту у 44% хворих із прогнозовано важким перебігом.

3. Використання водорозчинної форми кверцетину у комплексі лікування гострого панкреатиту може бути рекомендоване для застосування для профілактики важкого перебігу захворювання.

Список літератури

1. Ананко О.А. Нове і старе в лікуванні та діагностиці гострого панкреатиту. Погляд на проблему з точки зору доказової медицини / О.А. Ананко // Укр. Мед. Часопис. — 2007. — № 6 (62) — С.59-62
2. Билык О.В. Биофлавоноид кверцетин и перспективы его использования в медицине / О.В. Билык, В.К. Рыбальченко, Б.П. Романюк // Загальна патологія та патологічна фізіологія. — 2007. — Т. 2, №1. — С. 4-8
3. Гальперин Э.И. Панкреонекроз: неиспользованные резервы лечения / Э.И. Гальперин, Т.Г. Дюжеева // Анналы хирургической гепатологии — 2007. — Т. 12. — № 2. — С. 46-51.
4. Кочетова Л. В. Метаболическая коррекция в комплексном лечении больных острым панкреатитом / Л.В. Кочетова, С.С. Дунаевская // Казанский мед.ж.. 2011. №92. [Электронный ресурс] — Режим доступа: <http://cyberleninka.ru/article/n/metabolicheskaya-korreksiya-v-kompleksnom-lechenii-bolnyh-ostрым-pankreatitom>
5. Острый панкреатит [под. ред. А.М. Шулуто, В.И. Семикова]. — Москва: ГОУ ВПО Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова. — 2010. — 35с.
6. Острый панкреатит: руководство для врачей / под ред. проф. Э.В. Недашковского. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 272 с.
7. Русин В.І. Оцінка важкості гострого панкреатиту / В.І. Русин, С.С. Філін, С.М. Чобей // Науковий вісник

- Ужгородського університету, серія «Медицина» — 2012 — № 2 (44). — С. 118-121
8. Стандарты надання медичної допомоги хворим з невідкладними хірургічними захворюваннями органів черевної порожнини : Наказ МОЗ України № 297 від 02.04.2010 [Електронний ресурс] — Режим доступу: http://www.surgery_2_fipo.dsmu.edu.ua/
 9. Толстой А.Д. Возможности «обрыва» деструктивного процесса на ранних стадиях панкреонекроза / А.Д. Толстой, Р.В. Гольцов // Хирургия. — 2006. — № 2. — С. 29–31.
 10. Толстой А.Д. Концепция "обрыва" панкреонекроза — ключ к решению проблемы деструктивного панкреатита / А.Д. Толстой, В.Б. Краснорогов, В.Р. Гольцов и др. // Вестн. хир. им. И.И. Грекова. — 2001. — № 6. — С. 26-30.
 11. Хомерики Н.М. Патогенетически обоснованные подходы к лечению панкреатитов / Н.М. Хомерики, С.Г. Хомерики // Фарматека. — 2007. — № 13(147). — С. 74-78.
 12. Anaya-Ayala J.E. Severe acute pancreatitis: prognosis and treatment implications / Anaya-Ayala, M. Porres-Aguilar, C.F. Mora-Loya [et al.] // Rev. Gastroenterol. Mex. — 2008. — Vol. 73, N 1. — P. 40–46.
 13. Banks P.A. Practice guidelines in acute pancreatitis / P.A. Banks, M.L. Freeman // Am J Gastroenterol — 2006 — № 101. — P. 2379–2400.
 14. Bo-Guang Fan Acute pancreatitis / Bo-Guang Fan, Åke Andrén-Sandberg // North American Journal of Medical Sciences. — 2010. — V.2., №. 5. — P. 211-214
 15. Johnson C.D. Pancreatic disease: Basic Science and clinical managment / C.D. Johnson, C.W. Imrie. — London: Springer-Verlag, 2004. — 490 p.
 16. Lankisch P.G. Pharmacological prevention and treatment of acute pancreatitis: where are we now? / P.G. Lankisch, M.M. Lerch // Dig Dis. — 2006. — № 24(1-2). — P. 148–159.
 17. Takeda K. JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: medical management of acute pancreatitis / K. Takeda, T. Takada, Y. Kawarada // J. Hepatobiliary Pancreat Surg. — 2006. — № 13(1). — P. 42-47.
 18. Whitcomb D.C. Clinical practice. Acute pancreatitis / D.C. Whitcomb // N Engl J Med. — 2006. — V.354. — P. 2142-2150

Отримано 14.04.13 ■

Чорномидз А.В.

ГВУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского»

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ВОДОРАСТВОРИМОЙ ФОРМЫ КВЕРЦЕТИНА В КОМПЛЕКСЕ «ТЕРАПИИ ОБРЫВА» ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

Резюме. Установлено, что при использовании с первых дней течения острого панкреатита водорастворимой формы кверцетина удается снизить продолжительность пребывания больных в стационаре, уменьшить активность воспалительного процесса и процент развития осложнений заболевания. Кроме этого,

при применении предложенной нами схемы лечения удалось предупредить развитие тяжелого панкреатита у 44% больных с прогнозируемо тяжелым течением.

Ключевые слова: острый панкреатит, кверцетин, тяжесть течения заболевания.

Chornomydz A.V.

SHEI «Ternopil State Medical University Horbachevsky»

EXPERIENCE IN WATER SOLUBLE FORM QUERCETIN IN "TREATMENT BREAK" OF ACUTE PANCREATITIS

Acute pancreatitis is today one of the most common and most difficult of surgical diseases. The basis of pathogenetic "therapy break" is the concept of phased course of acute pancreatitis and the ability to stop the pathological cascade of reactions affecting the individual links pathogenetic process. The most promising direction in the treatment of acute pancreatitis is the impact on microcirculatory abnormalities in the pancreas and other organs and systems. Objective: To evaluate the clinical efficacy of water-soluble forms of quercetin in the complex conservative treatment of acute pancreatitis to prevent severe disease

Materials and methods. To investigate the efficacy based on quercetin in the prevention of severe pancreatitis we examined 128 patients with acute pancreatitis. 64 patients received additional medication water-soluble forms of quercetin. Investigated the performance of generally accepted laboratory tests. We evaluated the clinical efficacy of treatment and prevention of severe disease course.

Results and discussion. Found that the use of the first day course of acute pancreatitis water-soluble forms of quercetin we were able to reduce the length of stay of patients in hospital, to

reduce the activity of the inflammatory process and the percentage of complications of the disease. Compared with the control group showed a reduction in rate of almost all complications of acute pancreatitis. Emphasizes a significant decrease in the percentage of patients with the presence of free fluid in the peritoneal and pleural cavities and the formation of acute pancreatic pseudocysts. Notable is also reducing the incidence of renal failure, especially in patients with severe disease. For setting effectiveness of the prevention of severe pancreatitis we analyzed the results of the clinical course and laboratory examinations of all patients of the group. Established that all 32 patients with predicted mild pancreatitis disease ran without going into severe. In the case of predicted severe acute pancreatitis motion using our developed scheme of treatment in 44% of patients the disease ran as easy pancreatitis, that without the development of complications.

Conclusion. The use of water-soluble forms of quercetin in the complex treatment of acute pancreatitis can be recommended for use for the prevention of severe disease.

Keywords: acute pancreatitis, quercetin, severity of the disease.