

Состояние липидного обмена и функционального состояния у больных с гипертоническими внутримозговыми кровоизлияниями

Показатели	До лечения	После лечения через месяц	Уровень значимости
1-я группа			
общий холестерин (ммоль/л)	6,0±0,9	5,8±1,0	p>0,05
ХС ЛПНП (ммоль/л)	4,0±0,3	3,9±0,3	p>0,05
ХС ЛПВП (ммоль/л)	1,3±0,3	1,3±0,2	p>0,05
Триглицериды (ммоль/л)	1,3±0,1	1,3±0,2	p>0,05
ЭЗВД ПА (%)	8,2±1,5	8,9±1,4	p>0,05
ДЦЭ	12,3±0,9	10,9±1,0	p>0,05
2-я группа			
общий холестерин (ммоль/л)	6,1±1,0	4,6±0,7	p<0,05
ХС ЛПНП (ммоль/л)	4,1±0,3	3,0±0,2	p<0,01
ХС ЛПВП (ммоль/л)	1,3±0,1	1,4±0,1	p>0,05
Триглицериды (ммоль/л)	1,4±0,3	1,3±0,2	p>0,05
ЭЗВД ПА (%)	8,1±1,4	12,8±1,5	p<0,01
ДЦЭ	11,8±1,0	7,1±0,8	p<0,005

шенные уровни триглицеридов, холестерина и его атерогенной фракции ХС ЛПНП. Уровень ХС ЛПВП был понижен. У больных первой группы такое нарушение были в 75% случаях, у больных 2-й группы – в 72,7%.

У больных имело место значительное нарушение функционального состояния эндотелия.

Известно, что у здоровых людей прирост диаметра плечевой артерии должен быть более 10%. Если данный показатель составляет менее 10%, это свидетельствует о наличии дисфункции эндотелия [14]. Так, ЭЗВД плечевой артерии у пациентов 1-й группы составила 8,2±1,5% и 8,1±1,4% у больных 2-й группы. Как видно, этот показатель исходно был снижен у больных двух групп.

О нарушении функции эндотелия можно было судить и по количеству циркулирующих в крови десквамированных эндотелиоцитов. ДЦЭ в крови больных 1-й и 2-й групп было изначально повышенным и превышало условную норму (не более 5 клеток в 100 мкл) [9] на 40–42%.

Применение симвастатина у большинства больных 2-й группы нормализовало липидный спектр крови. Особенно это проявилось в снижении уровня общего холестерина (на 24,6%) и ХС ЛПНП (на 26,8%). У 7 больных были достигнуты целевые уровни ОХ (менее 5,0 ммоль/л) и ХС ЛПНП (менее 3,0 ммоль/л).

Прием симвастатина привел также к улучшению функционального состояния эндотелия. Так, у больных 2-й группы ЭЗВД повысилась на 36,7%, а количество ДЦЭ снизилось на 39,8%.

Симвастатин продемонстрировал отчетливый гиполипидемический эффект. У больных 2-й группы отмечалось достоверное снижение уровня ХС (p<0,01) и его атерогенной фракции ХС ЛПНП (p<0,05). Применение симвастатина оказало положительное влияние на уровень антиатерогенной фракции ХС ЛПВП, повысив его уровень на 9,1%, однако это повышение было недостоверным (p>0,05). Уровень ТГ также достоверно не изменился (p>0,05). По данным литературы, действие симвастатина проявляется в большей или меньшей степени на все фракции липопротеидов. За исследуемый период действие препарата повлияло больше на уровни ХС и ЛПНП, и, видимо, для достижения более выраженного гиполипидемического эффекта необходимо более длительное его применение.

В настоящее время большое внимание уделяют изменению функционального состояния эндотелия, как важного звена в регуляции не только процессов тромбообразования, но и сосудистого тонуса, проницаемости сосудов [13]. Как показало исследование, у больных с ГВК отмечается значительное повреждение эндотелия. Терапия симвастатином сопровождалась улучшением функционального состояния эндотелия сосудов. У больных 2-й группы возросла эндотелийзависимая вазодилатация плечевой артерии с 8,1±1,4% до 12,8±1,5% (p<0,01).

Десквамация эндотелиальных клеток также отражает степень поражения сосудистой стенки и позволяет судить как о тяжести течения заболевания, так и оценить эффективность проводимой

терапии [9]. У больных 2-й группы отмечалось достоверное снижение количества циркулирующих в крови десквамированных эндотелиоцитов с $7,5 \pm 0,7$ кл/100 мкл до $4,3 \pm 0,4$ кл/100 мкл ($p < 0,005$).

Исходя из анализа данных литературы, улучшение функционального состояния эндотелия сосудов на фоне терапии статинами связано не только их с основным действием, но и с нелипидными или плейотропными эффектами. Благодаря плейотропным эффектам еще до этапа существенного антиатерогенного воздействия (требующего не менее 2–4 лет систематического приема статина) статины увеличивают выработку оксида азота (NO), что улучшает вазотонические свойства сосудов, оказывают антитромботический и противовоспалительный и некоторые другие эффекты [1, 4].

У больных первой, контрольной, группы через месяц также отмечалось снижение уровней ХС, ХС ЛПНП, ДЦЭ и повышение ЭЗВД ПА, но эти изменения были статистически не достоверными как по отношению к данным на момент начала исследования, так и к результатам второй группы на конец исследования ($p > 0,05$).

Таким образом, симвастатин наряду с гиполипидемическим эффектом продемонстрировал свою способность положительно воздействовать на некоторые характеристики функционального состояния эндотелия у больных с гипертоническими внутримозговыми кровоизлияниями.

На основании проведенного исследования можно сделать следующие выводы.

1. У больных с гипертоническими внутримозговыми кровоизлияниями имеются признаки дисфункции эндотелия, проявляющиеся в снижении эндотелийзависимой вазодилатации плечевой артерии и увеличении количества циркулирующих в крови десквамированных эндотелиальных клеток.

2. Применение симвастатина нормализует уровень холестерина липопротеидов низкой плотности и приводит к улучшению некоторых показателей функционального состояния эндотелия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аронов Д.М. Лечение и профилактика атеросклероза. – М.: Триада-Х, 2000. – 411 с.
2. Вережагин Н.В., Пирадов М.А., Суслина З.А. Инсульт: принципы диагностики, лечения и профилактики. – М.: Интермедика, 2002. – 208 с.
3. Гафуров Б.Г., Аликулова Н.А. Клинико-патогенетические особенности и вопросы лечебной тактики при ишемическом инсульте в пожилом и старческом возрасте // Инсульт: Приложение к журналу. – 2004. – № 11. – С. 44–46.
4. Грацианский Н.А. Еще одно указание на то, что статины целесообразно применять у каждого больного диабетом 2 типа независимо от уровня холестерина липопротеидов низкой плотности. Результаты исследования CARDS // Кардиология. – 2004. – № 8. – С. 88–99.
5. Кадыков А.С., Шахпаронова Н.В. Сосудистые заболевания головного мозга. – М., 2005. – 191 с.
6. Пирадов М.А. Геморрагический инсульт: Новые подходы к диагностике и лечению. – 2005. – <http://www.neurology.ru/professional/art-prof.htm>.
7. Endres M., Laufs U. Effects of Statins on Endothelium and Signaling Mechanisms // Stroke. – 2004. – Vol. 35. – P. 2708–2011.
8. Frijns C.J.M., Kappelle L.J., van Gijn J. et al. Soluble Adhesion Molecules Reflect Endothelial Cell Activation in Ischemic Stroke and in Carotid Atherosclerosis // Stroke. – 1997. Vol. 28. – P. 2214–2218.
9. Hladovec J. Circulating endothelial cells as a sign of vessel wall lesions // Physiol. Bohemoslov. – 1978. – Vol. 27, N 2. – P. 140–144.
10. Lynch J.R., Wang H., McGirt M.J. et al. Simvastatin reduces vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: results of a pilot randomized clinical trial // Stroke. – 2005. – Vol. 36, N 9. – P. 2024–2026.
11. McGirt M.J., Lynch J.R., Parra A. et al. Simvastatin increases endothelial nitric oxide synthase and ameliorates cerebral vasospasm resulting from subarachnoid hemorrhage // Stroke. – 2002. – Vol. 33. – P. 2950–2956.
12. Shoji T., Nishizawa J., Fukumoto M., Shimamura K. Inverse relationship between circulating oxidized low density lipoprotein and anti-oxLDL antibody levels in healthy subjects // Atherosclerosis. – 2000. – Vol. 14, N 8. – P. 171–177.
13. Sorensen K.E., Celenmajer D.S., Georgakopoulos D. Impairment of endothelium dependent dilation is an early event in children with familial hypercholesterolemia and is related to the lipoprotein level // J. Clin. Invest. – 1994. – Vol. 93. – P. 50–55.
14. Eto M., Kozai T., Cosentino F. et al. Statin prevents tissue factor expression in human endothelial cells: role of Rho/Rho-kinase and Akt pathways // Circulation. – 2002. – Vol. 105. – P. 1756–1759.

ХАРАКТЕРИСТИКА ИММУННЫХ И ОКСИДАНТНЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С РАСПРОСТРАНЕННЫМ ФИБРИНОЗНО-ГНОЙНЫМ ПЕРИТОНИТОМ

© Блинков Ю.Ю., Суковатых Б.С., Строев Ю.С., Конопля А.И.

Кафедра общей хирургии Курского государственного медицинского университета, Курск

E-mail: blinkov_you@mail.ru

На момент поступления в клинику у больных с распространенным перитонитом выявлены значительные нарушения клеточного, гуморального иммунитета, системы комплемента, функционально-метаболической активности нейтрофилов, цитокинового баланса, процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты, которые усугубляются в первые 24 часа после операции. Проводимая в послеоперационном периоде традиционная фармакотерапия у данной категории пациентов частично купирует измененные показатели иммунного и оксидантного статуса, что коррелирует с развитием гнойно-воспалительных осложнений.

Ключевые слова: распространенный перитонит, иммунитет, перекисное окисление липидов, антиоксидантный статус.

CHARACTERISTICS OF IMMUNE AND OXIDANT DISORDERS IN PATIENTS WITH DIFFUSE FIBRO-PURULENT PERITONITIS

Blinkov Yu.Yu., Sukovatykh B.S., Stroeve Yu.S., Konoplya A.I.

General Surgery Department of the Kursk State Medical University, Kursk

At the moment of admission to the hospital patients with diffuse peritonitis are found to have significant disorders of cellular and humoral immunity, complement system, functional-metabolic activity of neutrophils, cytokine balance, processes of lipid peroxidation and anti-oxidant protection, which are getting worse in the first 24 hours after operation. The standard pharmacotherapy provided in postoperative period in this group of patients partially improves the changed indicators of immune and oxidant status that is correlating with the development of inflammatory complications.

Keywords: diffuse peritonitis, immunity, lipid peroxidation, anti-oxidant status.

Распространенный перитонит (РП) является одной из важнейших проблем современной хирургии, т.к. применение целого ряда антибиотиков и антисептических средств не уменьшает количество гнойных осложнений, которые составляют от 10 до 23%, летальность остается неизменно высокой - до 20–35%, а при развитии септического шока достигает 60% [11, 13].

Исследованиями последних лет установлено, что интоксикация при разлитом гнойном перитоните носит сложный, многокомпонентный характер и в ее формировании принимают участие бактериальные токсины, протеолитические ферменты, биологически активные вещества, токсины средней молекулярной массы, продукты перекисного окисления липидов [1, 5]. Важная роль в патогенезе перитонита и его осложнений принадлежит разнообразным нарушениям иммунного статуса, определяющим течение заболевания, способствующим поддержанию воспалительной реакции и снижающим эффективность репаративных механизмов. Таким образом, своевременное выявление развития иммунодефицитного состояния, его коррекция занимают важное место в успешном лечении больных распространенным перитонитом [2, 4].

Исходя из этого, целью нашего исследования явилось изучение состояния иммунного статуса,

процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у больных с распространенным перитонитом до операции и в динамике послеоперационного периода.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под нашим наблюдением находилось 32 больных (средний возраст $46,7 \pm 19,3$, в том числе 17 мужчин и 15 женщин) с распространенным фибринозно-гнойным перитонитом без признаков полиорганной недостаточности на момент поступления, проходивших лечение на базе МУЗ "Городская больница скорой медицинской помощи" г. Курска. Клинический диагноз устанавливали на основании жалоб, анамнеза заболевания, данных объективного и лабораторно-инструментального исследований. Причиной перитонита явились острый аппендицит (51,3%), воспалительные заболевания женских половых органов (18,8%), перфоративная язва луковицы двенадцатиперстной кишки (9,4%), перфорация тонкой кишки (9,4%), желчнокаменная болезнь, перфорация желчного пузыря (9,4%). Тяжесть состояния по шкале АРАСНЕ II до операции составила $11,5 \pm 2,3$, по Мангеймскому индексу перитонита – $23,4 \pm 4,2$. Всем пациентам проводи-

лась предоперационная подготовка, включающая в себя ликвидацию волевых нарушений, антибактериальную терапию, профилактику тромбообразования. Хирургическое лечение включало: лапаротомию, устранение источника перитонита, назоинтестинальную интубацию тонкой кишки по показаниям, санацию брюшной полости 0,02% раствором фурацилина до чистых вод, дренирование брюшной полости. В послеоперационном периоде больным проводилось общепринятое комплексное лечение, включающее в себя антибиотикотерапию (сочетание цефалоспоринов 2–3 поколений, аминогликозидов и метронидазола), интенсивную инфузионную терапию, коррекцию гемодинамических, водно-электролитных нарушений, дезинтоксикацию, симптоматическое лечение. Объем и состав инфузионной терапии зависел от исходного состояния центральной и периферической гемодинамики, степени нарушения водно-электролитного баланса и компенсаторных возможностей миокарда. Группа контроля состояла из 18 здоровых доноров-добровольцев.

Лабораторные методы исследования проводились до операции и на 1, 7 и 14-е сутки после оперативного лечения. Фенотип лимфоцитов определялся методом иммунофлюоресцентного анализа с помощью моноклональных антител (ООО "Сорбент", г. Москва) к структурам CD3 (общие Т-лимфоциты), CD22 (В-лимфоциты), CD4 (Т-хелперы), CD8 (цитотоксические клетки), CD 16 (NK-клетки), CD25 (рецептор к ИЛ-2), CD95 (индукторный фактор апоптоза), HLA-DR (поздний маркер активации) [8].

Количественная оценка уровней ФНО α , ИЛ-1 α , ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (Г-КСФ), ИЛ-4, ИЛ-10, ИЛ-12 проводилась с помощью набора реагентов R γ oCon (ООО "Протеиновый контур", г. Санкт-Петербург) методом твердофазного иммуноферментного анализа.

Содержание иммуноглобулинов классов А, М, G, концентрация C $_3$, C $_{3a}$, C $_4$, C $_5$, C $_{5a}$, C $_1$ -ингибитора компонентов комплемента (C $_1$ -инг.), фактора Н в плазме крови определялось методом иммуноферментного анализа, с использованием диагностического набора НПО "Цитокин" (г. Санкт-Петербург).

Активность и интенсивность фагоцитоза нейтрофилов периферической крови оценивали по фагоцитарному индексу (ФИ), фагоцитарному числу (ФЧ) и индексу активности фагоцитоза (ИАФ) [9]. Активность кислородзависимых систем нейтрофилов оценивали по реакции восстановления нитросинего тетразолия спонтанной (сНСТ) и стимулированной опсонизированным и неопсонизированным зимозаном (о/зНСТ, н/зНСТ). Резервы функциональной активности

клеток оценивали по коэффициентам активации (КАо – отношение о/зНСТ к сНСТ и КАН – отношение н/зНСТ к сНСТ), степень дискретности клеточной активности на различные стимулы определяли по коэффициенту опсонизации (КО – отношение о/зНСТ к н/зНСТ) [6].

Выраженность перекисного окисления липидов (ПОЛ) оценивали по содержанию в крови малонового диальдегида (МДА) и ацилгидроперексидов (АГП) [3, 12]. Кроме этого, определяли активность каталазы, супероксиддисмутазы (СОД) и общую антиокислительную активность плазмы крови (ОАА) [7]. Определение стабильных метаболитов оксида азота (сумма нитратов и нитритов) в биологических жидкостях проводили спектрофотометрически при длине волны 540 нм с реактивом Грисса.

Статистическую обработку результатов проводили путем вычисления средних арифметических и их стандартных ошибок. Существенность различий средних величин оценивали с помощью непараметрического критерия Вилкоксона–Манна и Уитни при $p < 0,05$ и по критерию Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При поступлении в стационар у больных с РП установлено снижение абсолютного и относительного числа Т- и В-лимфоцитов, Т-хелперов, NK-клеток, CD25-лимфоцитов, клеток-маркеров поздней активации, повышение клеток-индукторов апоптоза и IgG. В первые сутки послеоперационного периода выявленные нарушения прогрессировали за исключением уровня IgG, который снижался. Кроме этого, происходило статистически достоверное уменьшение количества цитотоксических клеток.

На фоне проводимого традиционного лечения к 7-м суткам после операции изменения популяционного состава лимфоцитов частично корректировались, восстанавливалось количество CD8-лимфоцитов, но все остальные показатели отличались от нормальных значений. На 14-е сутки послеоперационного периода наблюдалась нормализация содержания IgG (рис. 1).

Исследование цитокинового статуса показало, что в плазме крови больных с распространенным перитонитом при поступлении наблюдалось резкое повышение концентрации цитокинов, обладающих провоспалительной активностью (ФНО α , ИЛ-1 β , ИЛ-1 α , ИЛ-6, ИЛ-8, Г-КСФ) при одновременном снижении противовоспалительных цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-10, ИЛ-12). Все исследованные показатели цитокинового статуса через 24 часа после операции имели отрицательную динамику, за исключением ИЛ-4, уровень которого повы-

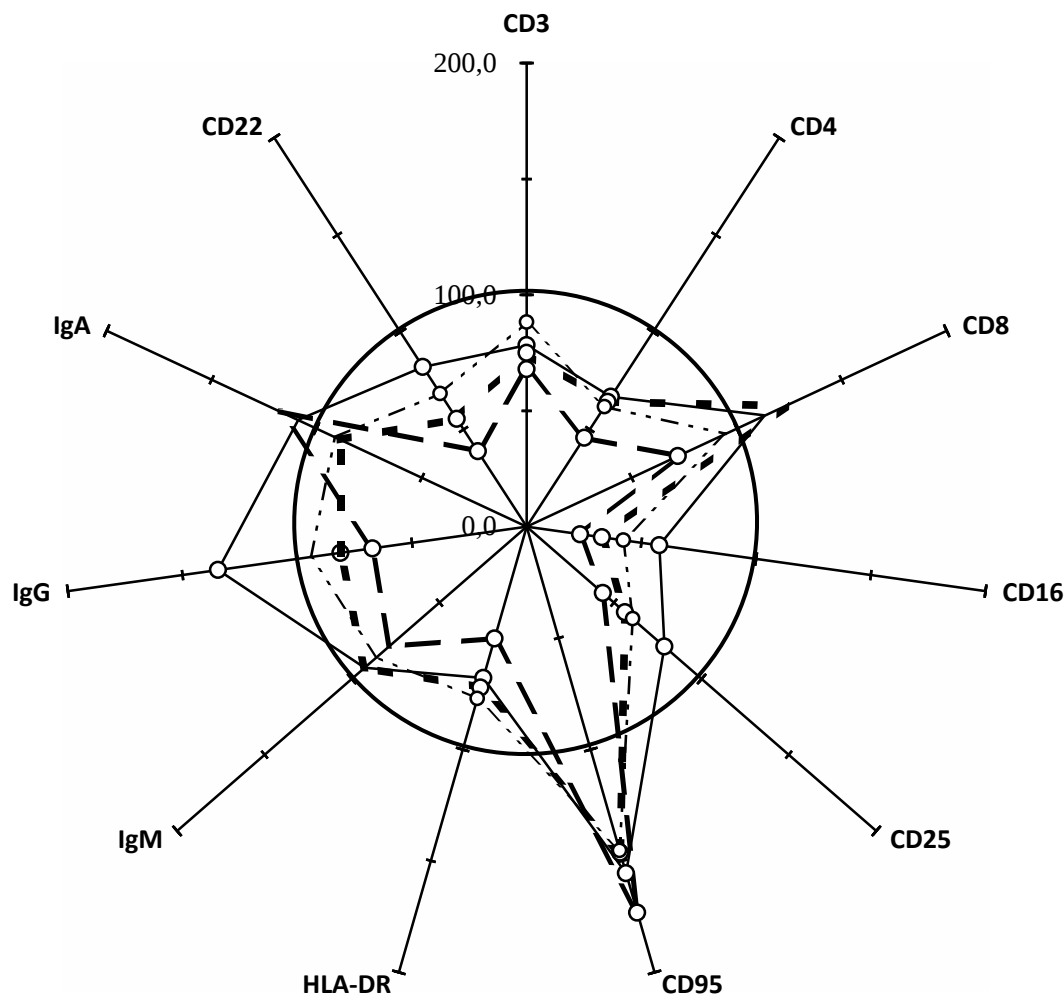


Рис. 1. Показатели клеточного и гуморального иммунитета у больных РП до операции и в динамике послеоперационного периода

Примечание:

1. — радиусом окружности отмечены показатели у здоровых доноров (контрольная группа).
2. ————— — показатели у больных РП до операции.
3. — — — — — показатели у больных РП в 1-е сутки после операции.
4. - - - - - — показатели у больных РП на 7-е сутки на фоне традиционного лечения.
5. · · · · · — показатели у больных РП на 14-е сутки традиционного лечения.
6. ○ — $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой.

шался до нормальных значений. В течение послеоперационного периода традиционная фармакотерапия нормализовала в крови к 7-м суткам концентрацию ИЛ-12. На 14-е сутки наблюдалась нормализация ИЛ-10 и Г-КСФ с одновременным повышением ИЛ-4 и ИЛ-12 (табл. 1).

Распространенный перитонит вызывал резкую активацию системы комплемента как по классическому, так и по альтернативному пути, что проявлялось повышением концентраций всех изучаемых компонентов при снижении C_1 -ингибитора. Через 24 часа после операции происходило дальнейшее увеличение содержания C_3 -,

C_4 -, C_{5a} -компонентов комплемента и статистически достоверное повышение концентрации регуляторного фактора Н. После традиционного лечения на 7-е сутки послеоперационного периода нормализовалась концентрация регуляторных белков и C_5 -компонента комплемента. На 14-е - наблюдалась нормализация C_3 -, C_{3a} -компонентов комплемента с увеличением содержания в крови C_1 -ингибитора и фактора Н (рис. 2).

Фагоцитарная активность нейтрофилов периферической крови (ФИ, ФЧ, ИАФ) у больных РП до операции и в первые сутки послеоперационного периода оставалась в пределах нормы, но в

Таблица 1

Концентрация цитокинов в крови у больных РП до операции и в динамике послеоперационного периода

Показатели	Единицы измерения	1	2	3	4	5
		Здоровые	Больные			
			До операции	1-е сутки после операции	Традиционное лечение	
					7-е сутки	14-е сутки
ФНО α	пкг/мл	21,2 $\pm$ 2,3	131,4 $\pm$ 10,7 ^{*1}	161,5 $\pm$ 14,1 ^{*1,2}	129,1 $\pm$ 9,8 ^{*1,3}	62,4 $\pm$ 8,8 ^{*1-4}
ИЛ-1 β	пкг/мл	5,4 $\pm$ 0,7	11 $\pm$ 0,7 ^{*1}	13,3 $\pm$ 0,8 ^{*1,2}	12,4 $\pm$ 0,6 ^{*1}	7,9 $\pm$ 0,4 ^{*1-4}
ИЛ-1 α	пкг/мл	128,3 $\pm$ 12,7	345,6 $\pm$ 41,7 ^{*1}	401,5 $\pm$ 39,8 ^{*1,2}	251,3 $\pm$ 31,8 ^{*1-3}	221,2 $\pm$ 21,5 ^{*1-3}
ИЛ-6	пкг/мл	4,8 $\pm$ 1,2	29,2 $\pm$ 4,1 ^{*1}	46,2 $\pm$ 4,9 ^{*1,2}	24,8 $\pm$ 2,1 ^{*1,3}	12,9 $\pm$ 1,6 ^{*1-4}
ИЛ-8	пкг/мл	56,2 $\pm$ 10,1	104,7 $\pm$ 8,1 ^{*1}	187,1 $\pm$ 10,2 ^{*1,2}	121,4 $\pm$ 12,5 ^{*1,3}	88,2 $\pm$ 7,0 ^{*1-4}
Г-КСФ	пкг/мл	200,7 $\pm$ 23,7	347,2 $\pm$ 55,1 ^{*1}	480,5 $\pm$ 41,8 ^{*1,2}	361,7 $\pm$ 41,2 ^{*1,3}	248,5 $\pm$ 30,6 ^{*2-4}
ИЛ-4	пкг/мл	10,3 $\pm$ 0,9	8,1 $\pm$ 1,0 ^{*1}	9,1 $\pm$ 1,2 ^{*2}	12,6 $\pm$ 1,3 ^{*2,3}	18,1 $\pm$ 2,2 ^{*1-4}
ИЛ-10	пкг/мл	28,1 $\pm$ 1,3	20,7 $\pm$ 2,1 ^{*1}	14,3 $\pm$ 1,7 ^{*1,2}	21,4 $\pm$ 2,2 ^{*1,3}	29,9 $\pm$ 3,1 ^{*2-4}
ИЛ-12	пкг/мл	99,1 $\pm$ 8,2	70,7 $\pm$ 6,6 ^{*1}	51,7 $\pm$ 4,7 ^{*1,2}	107,1 $\pm$ 10,5 ^{*2,3}	151,9 $\pm$ 12,5 ^{*1-4}

Примечание: здесь и в таблицах 2, 3: 1. * – $p < 0,05$; 2. Цифры рядом со звездочкой указывают, по отношению к какой группе значения достоверны.

дальнейшем на 7–14-е сутки послеоперационного периода установлено ее снижение.

При поступлении и через 24 часа после операции спонтанная кислородзависимая активность нейтрофилов и коэффициент опсонизации не отличались от показателей здоровых доноров. Повышались НСТ-тесты, стимулированные опсонизированным, неопсонизированным зимозаном, и функциональные резервы клеток (КАо и КАН). После традиционного лечения на 7 и 14-е сутки нормализовались н/зНСТ, КАо и КАН, не изменялся коэффициент опсонизации, а при стимуляции нейтрофилов опсонизированным зимозаном показатель активности оказался ниже, чем в контрольной группе (табл. 2).

У больных РП до операции и через 24 часа после операции установлено значительное повышение в крови АГП, МДА, метаболитов оксида азота (NO) при снижении активности каталазы и ОАА. На фоне проводимого традиционного лечения к 7-м суткам после операции выявленные нарушения перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты сохранялись. Кроме этого, происходило статистически достоверное уменьшение СОД. На 14-е сутки послеоперационного периода выявлена нормализация содержания АГП, МДА и СОД (табл. 3).

Таким образом, у пациентов с распространенным гнойным перитонитом на фоне манифестации синдрома системной воспалительной реакции уже при поступлении в стационар наблюдаются выраженные нарушения клеточного, гуморального иммунитета, цитокинового статуса, факторов неспецифической защиты, а также процессов пе-

рекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты. Через 24 часа после операции изменения иммунологического статуса соответствуют картине глубокого иммунодефицита. Некоторые исследованные показатели иммунного, цитокинового и оксидантного статуса корригируются после традиционной терапии до показателей здоровых доноров, но при этом большинство из них не достигают таковых, многие остаются на том же измененном уровне, что и до лечения. Кроме этого, проведенная традиционная терапия не купирует многие показатели, характеризующие наличие воспалительного процесса.

Изучение клинического течения и исходов заболевания показало, что выявленные нарушения иммунного и оксидантного статуса коррелируют с развитием воспалительных осложнений в послеоперационном периоде. В двух случаях явления перитонита не были купированы, что потребовало релапаротомии и повторной санации брюшной полости. Частота послеоперационных осложнений составила 37,5%. Нагноение послеоперационной раны отмечено у 5 больных (15,6%), серома – у 4 пациентов (12,5%), пневмония – в 3 случаях (9,4%). Осложнения регистрировались, как правило, в начале второй недели послеоперационного периода, что коррелировало с сохраняющимися явлениями вторичной иммунной недостаточности. Летальность составила 18,8%.

Проведенные исследования показали, что в патогенезе распространенного гнойного перитонита и его осложнений большое значение имеют

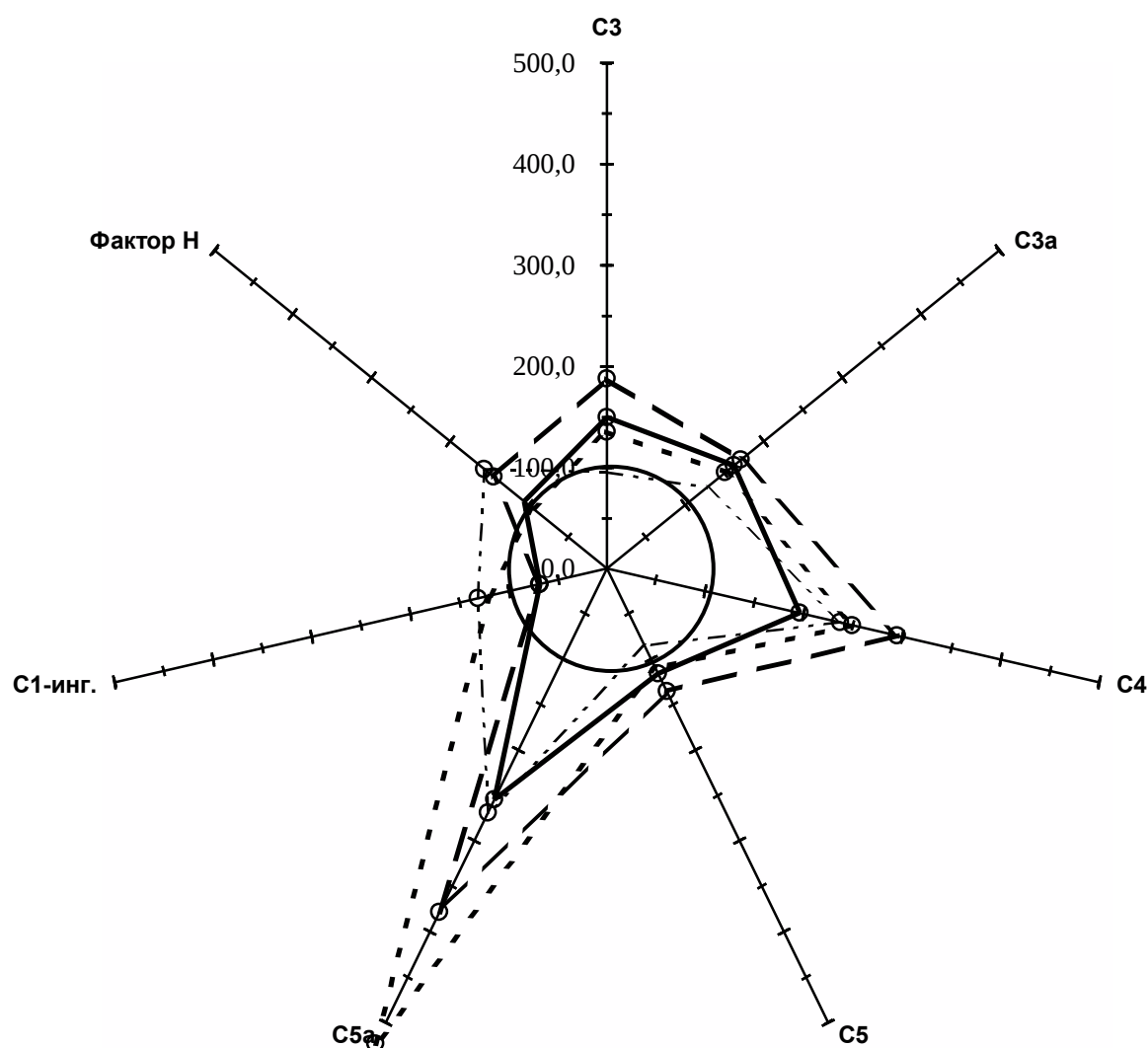


Рис. 2. Концентрация компонентов системы комплемента в крови у больных РП до операции в динамике послеоперационного периода.

Примечание:

1. — радиусом окружности отмечены показатели у здоровых доноров (контрольная группа).
2. ————— — показатели у больных РП до операции.
3. — — — — — показатели у больных РП в первые сутки после операции.
4. - - - - - — показатели у больных РП на седьмые сутки на фоне традиционного лечения.
5. · · · · · — показатели у больных РП на 14-е сутки традиционного лечения.
6. ○ — $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой.

иммунные и оксидантные нарушения. Прогрессирование воспалительного процесса в брюшной полости при перитоните сопровождается цитокиновым дисбалансом, развитием вторичного иммунодефицита с поражением всех звеньев иммунитета, активацией процессов ПОЛ и гиперпродукцией NO.

Оперативное лечение, выполняемое в экстренном порядке, способствует еще большему увеличению продукции медиаторов воспаления, высокие концентрации которых направляют свое

повреждающее действие уже не только на инфекционные агенты, но и на собственные клетки, в том числе и на иммунокомпетентные. В результате цитокинового дисбаланса, угнетения иммунной системы, оксидантных и антиоксидантных нарушений происходит прогрессирование иммунодепрессивного состояния в послеоперационном периоде, что создает предпосылки для неблагоприятного течения и исхода заболевания. Поэтому, помимо осуществления общих принципов хирургического вмешательства и принципов веде-