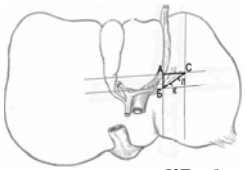

Рис.2. Висцеральная поверхность печени. КЛ – безопасная зона для выделения желчного протока III сегмента

Для доступа к печеночному протоку проводится рассечение только капсулы Глиссона по линии БС, затем тупым путем (указательным пальцем) углубляем рану в проекции линии КЛ до обнажения печеночного протока III сегмента. Детальное изучение хирургической анатомии желчного протока IV сегмента приводит к заключению о целесообразности выделения его в безопасной зоне без резекции печени. Все манипуляции по выделению этого протока необходимо проводить в проекции на висцеральную (нижнюю) поверхность IV сегмента с помощью разработанных нами ориентиров, облегчающего доступ к вышеуказанному протоку. Вторым этапом восстанавливается желчеотток путем наложения анастомоза с тонкой кишкой. Наши исследования показали, что наиболее рационально к желчному протоку IV сегмента можно подойти в двух безопасных зонах. Для определения проекционной зоны оперативного доступа к желчному протоку IV сегмента условно по заднему краю квадратной доли печени проводили линию КЛ, которую делили на 4 равные части: КД, ДЕ, ЕЗ, ЗЛ (рис.3).

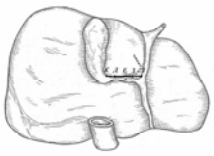

Рис. 3 Висцеральная поверхность печени. КЛ – условная линия, проведенная по заднему краю квадратной доли печени. ЗЕ – безопасная зона для выделения желчного протока IV сегмента (направление указано стрелкой)

В дальнейшем производили рассечение брюшины от точки З к точке Е (указано стрелкой). Углубляясь в указанном направлении от точки З и тупым путем отодвигая задний край печени вправо и книзу встречали желчный проток IV сегмента (проток обозначен пунктирными линиями). В проекции линии ЗЕ находится только желчный проток IV сегмента и начало левого печеночного протока без крупных сосудистых (сегментарных) образований (вены, артерии). 2) В случаях из-за патологически измененных тканей в вышеуказанной зоне проекции оперативного доступа к желчному протоку С4, можно использовать другой оперативный доступ к этому протоку во второй проекции по линии БВ (рис.4).

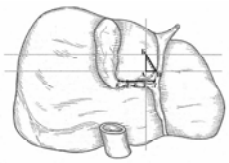

Рис.4 Висцеральная поверхность печени. БВ – безопасная зона для выделения желчного протока IV сегмента

Для этой цели условно выстраивали по висцеральной поверхности квадратной доли печени треугольник АБВ. Условно проводили нижнюю горизонтальную линию АВ, которая проходила параллельно заднему краю квадратной доли на уровне луковицы левого ствола воротной вены. Верхняя горизонтальная линия проходила на 3 см выше нижней горизонтальной линии. Перпендикулярно к этим линиям проводили вертикальную линию АБ через точку З, последняя находилась на границе наружных $^{1}/_{4}$ с $^{3}/_{4}$ линии КЛ (линией КЛ являлся задний край квадратной доли). Точка А располагается на пересечении нижней горизонтальной линии с вертикальной линией; точка Б – находится на пересечении верхней горизонтальной линии с вертикальной линией; точка В – это начало пупочного отдела левого ствола воротной вены. В данном треугольнике проведенная диагональ (линия) БВ соответствовала проекции конечного отдела желчного протока IV сегмента и началу латеральной ветви его. В проекции этой линии находится только проток IV сегмента без крупных сосудистых (сегментарных) образований (вены, артерии). Латеральнее протока проходит сегментарная ветвь С4, что необходимо учитывать при выделении данного протока. Проток находился на глубине от 0,6 до 2,2 см. от висцеральной поверхности печени. Эта операция была эффективной с точки зрения ликвидации механической желтухи у наиболее тяжелой группы больных, особенно с высоким операционно-анестезиологическим риском. После изучения оперативных доступов к желчным протокам III и IV сегмента на органокомплексах, состоящих из печени, диафрагмы, желудка и кишечного тракта, а также на трупах людей мы апробировали этот доступ в клинических условиях.

Выводы. В результате применения этих способов лечения высокой механической желтухи можно избежать травматичного рассечения паренхимы печени и повреждения крупных сосудов, сопряженного с массивной кровопотерей, что в свою очередь приводит к снижению количества осложнений, связанных с массивной кровопотерей и необходимостью повторных оперативных вмешательств и повышению эффективности лечения больных с механической желтухой и уменьшению объема операции без резекции печени.

Литература

1.*Вишневский В.А.* Обходные желчеотводящие анастомозы в хирургии воспалительных заболеваний желчных путей: Дис. …к.м.н , М., 1969.

2.*Забродская В.Ф.* Распределение желчных протоков в сегментах печени. // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии.1964. №6. С. 93–106.

3.*Гальперин Э.И.* Радикальное лечение рака желчных протоков. // Первый Московский межд. конгр. хир.1995.С.248–249.

4.*Новиков М.С* Новые подходы к усовершенствованию операций наложения билиодигестивных анастомозов: Дис... к.м.н., Воронеж 2006

5.*Островерхов Г.Е., Забродская В.Ф., Сахибов Э.Р.* // Хирургическая анатомия и восстановительная хирургия органов пищеварительного тракта:. Мат-лы 2-ой республ. Тематич. конф. Киев, 1968. С.117–118.

6. *Парфентьева В.Ф.* Исследование внутрипеченочных кровеносных сосудов. 2-я отчетная научн. конф. кафедры оперативной хирургии с топографической анатомией 2 МГМИ: Тез. докл. 1967. С. 13–15.

7.*Седов А. П.* Опыт хирургического лечения опухоли Клатскина / Сб.: Актуальные вопросы хирургического лечения гепетопанкреатобилиарной зоны. 2000.С.22–29.

8.*Сосновик И.И.* Различия в строении внутрипеченочных желчных путей и их значение для хирургии // Вестник хирургии.1960. № 8. С.71–79.

9.*Шапкин В.С.* Доли и сегменты печени и внутриорганная архитектоника сосудов и протоков // Вестник рентгенологии. 1965. № 2. С.38–41.

10.*Couinaud C.* Lobes et segments hepatiques. Presse med., 1954. 62. 33. P.709–711.

SOME QUESTIONS OF SURGICAL ANATOMY OF BILIOUS CHANNELS OF THE LEFT SHARE OF THE LIVER WITH REFERENCE TO BILIARY-ENTERIC ANASTOMOSIS

N.N. SHEVERDIN

The Oryol State University, Medical Institute

In the article the results of topografo- anatomical research of liver on the basis of 170 preparations in the zone of the left lobular hepatical channel and biliousis channels of the third and the fourth segments are given. Rational projections of the operative accesses to the mentioned channels are worked out.

Key words: liver, left lobular hepatical channel.

УДК 616.212-025.615.4

ИЗУЧЕНИЕ ИММУННОГО СТАТУСА БОЛЬНЫХ ГНОЙНЫМИ РАНАМИ НА ФОНЕ ЛОКАЛЬНОЙ ИММУНОКОРРЕКЦИИ

М.А. ХАЛИЛОВ, И.А СНИМЩИКОВА*

Представлен анализ оценки динамики иммунного статуса пациентов с гнойными ранами при использовании локальной иммунокоррекции. Проведена сравнительная характеристика эффективности предложенных способов лечения в сравнении с традиционной терапией. На основе проведенных исследований и комплексном изучении показателей динамики раневого процесса 172 больных доказано преимущество локальной иммунокоррекции с использованием комбинации NO-терапии и миелопида в нормализации восстановления нарушенного иммунного статуса при лечении гнойных ран.

Ключевые слова: гнойная рана, локальная иммунокоррекция

Гнойно-воспалительные заболевания мягких тканей и раневая инфекция сопровождаются развитием иммунной дисфункции, обусловленной накоплением в организме микробных токсинов и антигенов, медиаторов воспаления, протеолитических ферментов, иммунных комплексов и др. [1,3,8].

Изучению роли нарушений иммунного ответа при гнойных ранах посвящены многочисленные исследования [3,4,9]. Однако закономерности дисрегуляции компонентов врожденного и адаптивного иммунитета при раневой инфекции изучены недостаточно и являются дискутабельными, а механизмы формирова-

* ГОУ ВПО «Орловский государственный университет», Мединститут

ния иммунодефицита при данной патологии нуждаются в уточнении. До настоящего времени не определены иммунологические предикторы неблагоприятного течения гнойных ран и раневой инфекции, нет единого мнения о значимости показателей иммунитета при проведении местного лечения. Одним из адекватных способов комплексного лечения гнойных ран является иммунотерапия препаратами системного и топического действия. Ранее проведенными нами исследованиями было показано, что локальная иммунокоррекция препаратами иммунорегуляторных пептидов при гнойных заболеваниях мягких тканей и раневой инфекции, способствует снижению продолжительности лечения и частоты рецидивов, росту качества жизни пациентов [2,6]. Это обосновывает актуальность изучения противовоспалительной активности локальной иммунотерапии, расширения показаний к ее назначению и разработки оптимальных схем лечения.

Цель исследования – изучение влияния локальной иммунокоррекции препаратом миелопид и экзогенным оксидом азота на показатели иммунного статуса больных гнойными ранами и раневой инфекцией.

Материал и метод. Нами была проведена оценка иммунологической эффективности локальной иммунокоррекции в комплексном лечении 172 больных с ранами и раневой инфекцией по сравнению с традиционной терапией. Все больные по способу лечения были разделены на 4 группы: I – контрольную группу составили 60 пациентов, получавших традиционное лечение; во II группу вошли 34 больных, которым на фоне традиционного лечения проводилась локальная иммунокоррекция (ЛИ) препаратом миелопид; в третью группу были включены 36 пациентов, получавших местную NO-терапию; IV группу составили 82 больных, которые получали локальную иммунокоррекцию препаратом миелопид в сочетании с NO-терапией (патент на изобретение №2326678). Пациенты всех групп были сопоставимы по возрасту, полу и характеру патологического процесса в мягких тканях, распределение в них было случайным. Средний возраст больных составил 41,5±6,2 лет.

Традиционное местное лечение проводилось всем больным и заключалось в радикальной хирургической обработке раны, санации ее растворами антисептиков и применении многокомпонентных мазей на полиэтиленгликолевой основе (левомеколь) в первой фазе и метилурациловой мази во второй фазе раневого процесса. Уровень цитокинов оценивали методом твердофазного ИФА с помощью набора реагентов ООО «Протеиновый Контур», ООО «Цитокин» (Санкт-Петербург) и DRG (Germany).

Содержание NO в пробах определяли спектрофотометрически с помощью реактива Грисса. Результат рассчитывали по кривой с использованием стандартных растворов нитрита натрия. Интенсивность кислородного метаболизма фагоцитов крови определяли по восстановлению нитросинего тетразолия в формазан. При оценке индуцированного НСТ-теста в лунки вносили зимозан в концентрации 0,2 мг/мл и инкубировали при 37˚С в течение 1 часа. Реакцию учитывали на планшетном фотометре для ИФА при длине волны 540 нм.

Уровень антимикробных пептидов LL37 (hCAP18), дефенсина α (HNP 1-3) и лактоферрина в раневом экссудате оценивали методом твердофазного ИФА с помощью набора реагентов Hbt (Нидерланды) и ЗАО "Вектор-Бест" (Россия). Продукцию миелопероксидазы определяли по методике Азнабаевой Л.Ф. с соавт. (2002 г.) с расчетом показателя пероксидазной активности исследуемой биологической жидкости (ПОА). Концентрацию матрикс металлопротеиназы-3 в раневой жидкости и сыворотке крови исследовали методом ИФА с применением тест-систем BIOSOURCE International, USA.

Фенотип клеток определяли непрямым иммунопероксидазным методом с использованием моноклональных антител (ТОО «Сорбент», г. Москва), согласно прилагаемым инструкциям и рекомендациям. Концентрацию иммуноглобулинов оценивали методом радиальной иммунодиффузии с помощью стандартных планшетов «Реафарм» (Москва).

Для определения иммунологических показателей, принимаемых за физиологическую норму, были обследованы 20 здоровых лиц (средний возраст 45,1±0,5 лет) для выявления у них фоновых показателей иммунного статуса и их сравнения с данными иммунограмм у больных с ранами и раневой инфекцией.

Статистическую обработку итогов исследования проводили с помощью программного комплекса Microsoft Excel XP на компьютере «Pentium IV». Исследование корреляционной взаимосвязи между показателями выполнялись по Пирсону.

Таблица 1

Динамика показателей цитограмм на фоне лечения

Показатель, %		1 сутки	3 сутки	6 сутки	9 сутки
Нейтрофилы	I группа	53±1,5	49,9±1,2**	45,6±0,9*	35,5±0,9*
	II группа	53,5±1,2	49,5±1,2*	45±1,4*	35,1±1,1*
	III группа	54,2±1,1	49,4±3,3 *	45,6±2,5 **	35,6±1,8*
	IV группа	53,2±0,4	45±3,4 *	40,8±1,5 *	29,6±1,2**
«Деструктивные» нейтрофилы	I группа	18,7±1,2	13,9±0,4*	5,5±0,2 *	-
	II группа	17,8±1,2	13,7±0,5 **	5,4±0,3 *	-
	III группа	17,9±1,2	13,8±0,1 *	5,5±0,4 **	0,5±0,3*
	IV группа	18,5±1,2	11,2±3,3 *	-	-
Фагоцитоз	I группа	8,1±2,3	7,3±1,1 *	5,9±0,2 *	2,3±0,5*
	II группа	8,0±2,3	6,9±0,1 **	6,0±0,3 *	2,2±0,2**
	III группа	7,9±2,3	7,1±0,2 *	6,1±0,1 **	2,4±0,5*
	IV группа	8,0±2,3	6,2±1,5 *	5,4±1,0 *	-
Макрофаги	I группа	16,8±1,3	20,3±0,9**	20,1±1,5*	18±0,9*
	II группа	17,2±1,1	21±1,1*	20,7±0,8*	19±0,7*
	III группа	16,7±1,3	20,7±0,9**	20±0,8*	18,2±0,7*
	IV группа	16,9±1,2	24,8±1,4**	21,4±0,6*	13,4±0,8*
Лимфоциты	I группа	3,4±0,7	8,6±0,5*	6,6±0,1*	13±0,3**
	II группа	3,5±0,8	8,9±0,3*	6,5±0,7**	13,8±1,3**
	III группа	3,3±0,7	8,9±0,1*	6,6±0,4**	12,8±1,3*
	IV группа	3,4±0,7	6,5±0,3*	7,8±0,6*	12,7±0,4*
Фибробласты	I группа	-	-	15,4±1,9*	30,7±3,1*
	II группа	-	-	15,6±3,0 *	30,4±2,0*
	III группа	-	-	15,7±2,5 *	30,5±3,0**
	IV группа	-	6,3±2,3 *	24,6±2,5 *	44,3±2,3*
CD95+ клетки	I группа	29,5±1,1	31,5,5±1,5*	27,3±1,1*	21,2±0,5*
	II группа	28,9±1,4	25,5±1,1*	18,2±0,5*	14,8±0,6*
	III группа	29,1±0,8	25,8±1,4*	15,4±0,6*	-
	IV группа	28,7±1,3	24,9±1,5*	13 ,5±1,2*	-
CD282+ клетки	I группа	72,9±1,5	69,4±1,2*	62,5±1,5*	57,2±2,7*
	II группа	73,4±1,8	64,5±1,5*	53,1±2,5*	44,1±3,5*
	III группа	74,1±1,3	62,4±1,5*	46,4±4,5*	-
	IV группа	74,5±1,5	63,9±0,5*	43,9±3,8*	-

Примечание: I группа – контрольная; II группа – ЛИ с миелопидом; III группа – NO-терапия; IV группа – миелопид+NO-терапия; * – p<0,05; ** – p<0,01 по сравнению с интраоперационными показателями.

Результаты. Как известно, заживление ран является динамичным процессом, в который вовлечены клетки крови, соединительной ткани и эпителия, внеклеточный матрикс, а также растворимые медиаторы (ростовые факторы, цитокины и др.). Исследование цитограмм раневой жидкости, взятой интраоперационно, а также в динамике лечения на 1, 3, 6, 9 сутки показало, что изменения клеточного состава раневой жидкости (РЖ) имели определенную закономерность (табл.1).

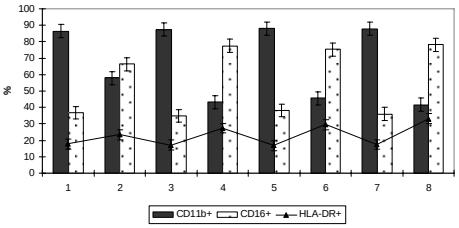

Рис. 1. Динамика показателей раневой жидкости больных с раневой инфекцией на фоне лечения. Примечание: 1 – показатели в I группе до лечения; 2 – показатели в I группе после лечения; 3 – показатели во II группе до лечения; 4 – показатели во II группе после лечения; 5 – показатели в III группе до лечения; 6 – показатели в III группе после лечения; 7 – показатели в IV группе до лечения; 8 – показатели в IV группе после лечения; p<0,001 по сравнению с показателями до лечения у больных II, III и IV групп; p<0,05 – в I группе.

В первые часы после вскрытия и дренирования гнойно-воспалительного очага у всех больных в ране преобладал нейтрофильный цитоз со снижением числа жизнеспособных клеток (91,4±1,5% и 21,15±1,75% клеток, соответственно). На 3 сутки в цитограммах РЖ больных II-IV групп наблюдалась смена клеточных популяций: снижение числа нейтрофилов, повышение – макрофагов и лимфоцитов, а также количества «живых» клеток. К 6 суткам применения локальной иммунотерапии воспалительно-регенераторный и регенераторный тип цитограмм регистрировался у большинства пациентов. Это сопровождалось снижением количества дистрофических форм нейтрофилов, ростов числа макрофагов, лимфоцитов и зрелых фибробластов.

При этом использование у больных четвертой группы комбинированного лечения (миелопид и NO-терапии) позволило получить более выраженный противовоспалительный и прореге-

нативный эффекты, чем при изолированном применении обоих способов (табл. 1). После курса локальной терапии с применением миелопида, NO- и их сочетания у всех пациентов отмечались не только статистически достоверные изменения клеточного состава РЖ, но также фенотипа и функциональной активности раневых фагоцитов. В процессе проведения предложенного лечения, по сравнению с традиционной терапией, отмечалась нормализация показателей спонтанного и зимозан-индуцированного НСТ-теста, снижение исходно повышенной экспрессии CD95+, CD11b+, CD282+ антигенов и повышение пула HLA-DR+, CD16+ клеток. Кроме того, у пациентов второй и третьей групп по данным цитологического исследования к 8-9 суткам зарегистрировано значительное снижение микрофлоры в ране. У больных четвертой группы на 9 день лечения микрофлора в отпечатках с раневой поверхности не выявлялась.

В группе контроля раневой процесс по цитологическим данным характеризовался медленным очищением раны от патогенной микрофлоры (на 11-13 сутки), что приводило к сохранению воспалительных явлений и тормозило наступление пролиферативной фазы раневого процесса.

Таблица 2

Динамика показателей НСТ-теста раневых фагоцитов на фоне лечения

Показатель	Группа больных	До лечения	После лечения
Спонтанный НСТ (%)	I группа (n=25)	62,8±6,25	50,2±4,4 *
	II группа (n=25)	63,2±6,4	32,6±3,8 **
	III группа (n=30)	65,1±5,5	26,5±3,1*
	IV группа (n=30)	64,1±5,1	31,8±3,8 **
Стимулированный НСТ (%)	I группа (n=25)	83,3±10,2	53,2±6,3*
	II группа (n=25)	84,5±11,7	45,7±4,9*
	III группа (n=30)	82,5±10,3	42,5±7,6*
	IV группа (n=30)	81,9±10,5	44,1±5,4*

Примечание: * – p<0,05; ** – p<0,01 по сравнению с показателями до лечения

Вторичное инфицирование ран в процессе лечения наблюдалось у 12,8% пациентов на фоне затяжного течения патологического процесса в мягких тканях. Следует отметить, что более неблагоприятные изменения динамики цитологических показателей имели место у больных с флегмонозно-некротической формой рожи (высокий процент дистрофических форм нейтрофилов и нежизнеспособных клеток, CD95+ и CD282+ фагоцитов, отсутствие в очаге воспаления лимфоцитов на 6 сутки лечения, снижение стимулированного НСТ-теста, при сохранении его высокого спонтанного уровня). Кроме того, замедленное заживление ран у этой группы пациентов протекало на фоне более низких концентраций ИЛ-1β, ИЛ-8 и ФНО-α (табл. 2) в раневом экссудате, что может быть одной из причин повышенной контаминации ран и снижения процессов репаративной регенерации тканей.

Таблица 3

Динамика уровней цитокинов раневых экссудатов на фоне лечения у больных с гнойными ранами

Уровень цитокина, пкг/мл	Группы	До лечения	После лечения
ИЛ-1β	I группа (n=30)	328,63±21,35	118,2±10,8**
	II группа (n=20)	345,48±33,15	88,5±12,7**
	III группа (n=20)	335,65±29,15	57,1±3,65**
	IV группа (n=20)	350,55±39,5	49,85±4,25**
ИЛ-8	I группа (n=30)	357,6±25,95	78,55±15,45**
	II группа (n=20)	361,61±35,95	56,8±15,12**
	III группа (n=20)	360,35±25,9	35,2±12,5**
	IV группа (n=20)	349,55±22,5	39,45±16,5**
ФНО-α	I группа (n=30)	159,85±12,15	59,6±5,45*
	II группа (n=20)	157,15±10,5	38,1±8,25**
	III группа (n=20)	160,85±14,05	20,45±6,25**
	IV группа (n=20)	168,85±13,6	22,5±6,25**
ИЛ-6	I группа (n=30)	69,85±14,15	57,6±5,45*
	II группа (n=20)	66,15±10,5	38,1±7,25**
	III группа (n=20)	71,85±18,05	20,45±5,25**
	IV группа (n=20)	72,35±21,6	22,5±6,25**
ИЛ-10	I группа (n=30)	29,85±12,15	9,6±5,45*
	II группа (n=20)	28,15±10,5	38,1±1,25**
	III группа (n=20)	27,85±14,05	20,45±5,25**
	IV группа (n=20)	29,65±13,6	22,5±2,25**
ТФР-β	I группа (n=30)	3299,85±97,5	2759,6±85,5*
	II группа (n=20)	3376,15±100,5	2338,1±90,25**
	III группа (n=20)	3401,85±124,5	2108,45±75,25**
	IV группа (n=20)	3198,85±123,6	2017,5±82,5**
ИЛ-1Ra	I группа (n=30)	99,85±12,15	47,6±15,4*
	II группа (n=20)	96,15±10,5	33,1±10,5**
	III группа (n=20)	101,85±14,05	25,5±7,5**
	IV группа (n=20)	98,85±13,6	26,5±8,25**

Примечание: ** – p<0,001 по сравнению с показателями до лечения

При этом острая фаза раневого процесса у всех больных сопровождалась повышением локальной продукции ИЛ-1β и ФНО-α со снижением их уровня к 5-7 суткам лечения.

Это согласуется с данными литературы об индуцирующем и регулирующем действии ИЛ-1β и ФНО-α на ранних этапах заживления раны на синтез других цитокинов и ростовых факторов, а также клетки, принимающие участие в раневом процессе [1,5,9]. В фазу образования грануляционной ткани имело место транзиторное повышение на 25-35% от исходного уровня ИЛ-10 и ИЛ-1Ra, а также ТФР-β1 (на 56-147%), который регулирует основные функции фибробластов и эпителизацию ран. На фоне локальной иммунотерапии у всех больных после лечения наблюдалось улучшение показателей исходно нарушенного локального и системного цитокинового статуса (табл. 3) с нормализацией последних у 65,9% пациентов II группы, 60,2% и 70,5% – III и IV групп, соответственно. Вместе с тем, после курса традиционной терапии уровни ИЛ-1β, ИЛ-8, ФНО-α, ИЛ-10 и ТФР-β1 достоверно изменялись (в зависимости от исходного содержания), однако, значений нормы в раневом экссудате и сыворотке крови достигали лишь у 25,4% и 35,8% больных, соответственно. У 92% больных было отмечено сочетание положительной клинической динамики течения раневого процесса и улучшения до нормальных значений показателей локального цитокинового статуса.

Как уже отмечалось, развитие гнойных ран сопровождается значительными нарушениями локальной антимикробной защиты поврежденных тканей: продукции кателицидина, лактоферрина и миелопероксидазы. При этом заслуживают внимания данные об изменении продукции дефенсина α (HNP 1-3), который являясь уникальным маркером нейтрофилов, проявляет микробицидное, хемотаксическое действие, а также иммуномодулирующую и цитотоксическую активность. Установлено, что в острую фазу раневого процесса у всех больных гнойными ранами повышено количество HNP 1-3 в раневой жидкости (до 1,8±0,1 мкг/мл) и сыворотке крови (до 0,95±0,1 мкг/мл). При этом снижение числа раневых нейтрофилов в РЖ коррелировало с уменьшением уровня дефенсина α (r=0,95; p>95%). На фоне затяжного течения раневого процесса и дефицита эпителизации отмечалось сохранение повышенного уровня HNP 1-3 в раневом очаге.

В плазме крови здоровых уровень HNP 1-3 варьировался от 48 до 105 нг/мл. В процессе проведения предложенного о лечения, по сравнению с традиционной терапией, шло улучшение показателей продукции АМП, более выраженное у лиц 2-й и 4-й групп.

Нна фоне лечения происходило «выравнивание» в раневом экссудате и сыворотке крови концентрации метаболитов оксида азота: снижение исходно повышенных показателей и повышение исходно сниженных. При этом динамика указанных параметров у больных третьей и четвертой групп была более выражена, что, очевидно, связано с введением экзогенного оксида азота в раневой очаг. Нормализации уровня NO у пациентов, получавших традиционное лечение, зарегистрировано не было.

В настоящее время большое внимание уделяется изучению матриксных металлопротеиназ в развитии ряда патологических состояний [6,7], однако их роль в регуляции процессов репаративной регенерации тканей изучена недостаточно и остается дискутабельной. Известно, что матрикс металлопротеиназа-3 (ММР-3) катализирует деградацию многих компонентов соединительной ткани, включая протеогликаны, коллаген типов II, IV, IX, XI, ламинин и фибронектин, а также оказывает опосредованное действие на деградацию экстрацеллюлярного матрикса через активациию проколлагеназы-1. При анализе показателей ММР-3 до лечения в сыворотке крови и РЖ больных было выявлено повышение ее концентрации (до 28,4±7,8 нг/мл в РЖ и до 16,7±2,5 нг/мл – в сыворотке крови). У здоровых пациентов уровень ММР-3 составил 0,8±0,5 нг/мл.

После применения оптимизированного комплексного лечения отмечалось снижение концентрации ММР-3, что сочеталось с благоприятным течением раневого процесса. Тогда как в контрольной группе показатели ММР-3 после лечения изменялись незначительно и значений нормы не достигали. Отметим более высокий уровень ММР-3 в раневом экссудате на фоне затяжного течения патологического процесса в мягких тканях.

Согласно современным представлениям, локальная иммунотерапия приводит к восстановлению иммунологической реактивности не только на локальном, но и системном уровне [1,2,3].

Оценка исходного состояния системного иммунитета пока-

зала наличие у 87,5% больных гнойными ранами лабораторных признаков иммунодефицита. Как видно из табл.4, обнаруживалось достоверное снижение числа CD4, CD8, CD19 – позитивных клеток, а также нарушение функциональной активности Т- лимфоцитов в виде снижения экспрессии ранних (CD25, CD71) и поздних (HLA-DR) индуцибельных маркеров. Кроме того, иммунные нарушения у 78% больных проявлялись повышением фагоцитарной активности нейтрофилов (до 88,7±1,7%), гиперэкспрессией CD95 рецепторов, отражающих негативную активацию клеток и готовность их к Fas-зависимому апоптозу. Повышенные значения апоптотической активности лимфоцитов (>18%) и нейтрофилов (>24%) регистрировалась в 65% случаев. Снижение фагоцитарной активности фагоцитов (до 30,5±1,5%) было выявлено в 22% случаев.

Одним из важных показателей активности течения воспалительного процесса в мягких тканях явилось содержание иммуноглобулина G в раневой жидкости. Так, при «активном» течении заболевания отмечалось увеличение концентрации IgG (1,03±0,33 г/л), что может быть следствием изменения сосудистой проницаемости и более интенсивной транссудации белков из сыворотки крови. При затяжном течении патологического процесса IgG в РЖ определялся в следовых концентрациях, что, вероятно, связано с блокадой циркулирующих иммуноглобулинов антигенами микроорганизмов. При регрессии воспалительного процесса после курса лечения, наблюдалось изменение, в зависимости от исходного уровня, концентрации IgG. Указанная динамика иммуноглобулина G была более выражена на фоне комбинированного лечения препаратом миелопид и NO (снижение уровня IgG в I группе до 0,7±0,03 г/л; во II – до 0,55±0,05 г/л; в III и IV группах до 0,5±0,09 и 0,45±0,05 г/л, соответственно; p< 0,05).

На фоне применения ЛИ в сочетании с NO шла нормализация фагоцитарной активности нейтрофилов, числа регуляторных Т-лимфоцитов, экспрессирующих стабильные (CD4+, CD8+) (табл. 4) и активационные маркеры (CD25+, CD71+, HLA-DR+), а также числа CD95+ нейтрофилов и лимфоцитов. В контрольной группе после курса терапии изменения показателей Т-звена иммунитета были менее выражены, а нормализации числа CD25+, CD71+, CD95+, HLA-DR+ - клеток не было.

Таблица 4

Динамика показателей иммунитета у больных гнойными ранами на фоне лечения

Показатель (%)	Группа	До лечения	После лечения
CD4+	I группа (n=20)	29,9±1,6	32,8±1,04*
	II группа (n=15)	30,01±1,9	34,4±0,85*
	III группа (n=15)	30,1±1,5	38,3±1,5**
	IV группа (n=15)	29,7±0,9	37,9±0,95**
	Здоровые (n=15)	39,5±0,9	
CD8+	I группа (n=20)	17,1±1,2	19,5±1,8*
	II группа (n=15)	17,9±1,6	20,85±1,07*
	III группа (n=15)	18,09±1,5	26,3±1,05**
	IV группа (n=15)	17,6±1,1	26,7±1,6**
	Здоровые (n=15)	27,3±1,2	
CD19+	I группа (n=20)	9,1±1,1	12,3±1,2*
	II группа (n=15)	9,3±1,08	13,1±1,07*
	III группа (n=15)	9,72±1,1	13,8±1,4*
	IV группа (n=15)	9,1±1,2	14,1±0,9**
	Здоровые (n=15)	14,25±0,8	

Примечание: * – p<0,05; ** – p<0,001

Достоверная положительная динамика после предложенного лечения отмечалась также в отношении В-лимфоцитов (CD19+ клеток) (табл. 4) и сочеталась с восстановлением исходно нарушенной продукции IgG. При этом значительных различий по сравнению с традиционной терапией установлено не было.

Таким образом, полученные данные показали выраженное положительное влияние локального применения препарата миелопид, NO-терапии, а также их комбинации на восстановление иммунологической реактивности больных с гнойными ранами, приводящее к значительному улучшению, а в ряде случаев к нормализации показателей системного и местного иммунитета.

Анализ результатов проведенных исследований позволяет сделать заключение об эффективности использования в комплексном лечении гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей и раневой инфекции локальной иммунокоррекции с применением миелопида и оксида азота.

Литература

1. *Кокряков В.Н.* Очерки о врожденном иммунитете // СПб.: Наука, 2006. 261 с.
2. *Снимщикова И.А., Халилов М.А., Медведев А.И. и др.* Современные подходы к диагностике и лечению гнойно- воспалительных заболеваний и раневой инфекции // Вестник РГМУ, 2008. №4(63). С. 95–98.
3. *Harder J., Glaser R., Schroder J.M.* Review: Human antimicrobial proteins effectors of innate immunity // Innate Immunity, 2007. Vol. 13(6). P.317–338.
4. *Kenshi Yamasaki, Gallo Richard L.* Antimicrobial peptides in human skin disease // European Journal of Dermatology, 2008. Vol. 18. P. 11–21.
5. *Klebanoff S.J.* Myeloperoxidase: friend and foe // Journal of Leukocyte Biology. 2005. Vol. 77(5). P. 598–625.
6. *Levy, Ofer.* Antimicrobial proteins and peptides: anti-infective molecules of mammalian leukocytes / Ofer Levy // J of Leukocyte Biology, 2004. Vol. 76. P. 909–925.
7. *Mulder G.D.* Cellular senescence and matrix metalloproteinase activity in chronic wounds. Relevance to debridement and new technologies // G.D.Mulder, J.S. Vande Berg // J American Podiatr Medicine Associatione, 2002. Vol.92(1). P. 34–37.
8. *Reichner J.S., Meszaros A.J., Louis C.A.* Molecular and metabolic evidence for the restricted expression of inducible nitric oxide synthase in healing wounds // American Journal of Pathology, 1999. 154. P. 1097–1104.
9. *Valenti P., Antonini G.* Lactoferrin: an important host defence against microbial and viral attack // Cell Molecular Life Science, 2005. Vol.62. P.2576.

THE STUDYING OF THE IMMUNE STATUS OF PATIENTS WITH PURULENT WOUNDS ON THE BACKGROUND OF LOCAL IMMUNOCORRECTION

M.A. KHALILOV, I.A. SNIMSHCHIKOVA

The Oryol State University, Medical Institute

In this article the analysis of dynamics of immunity status in patients with chronic wounds with use local immunocorrection is presented. We showed comparative characteristic of effectivity of using of treatment methods in comparison with traditional therapy. On the base of conducted experiment and complex study of indicators of dynamics of a wound process in 172 patients advantage of local immunocorrection with use the combinations NO-therapy and myelopid in normalization of pathological immunity status in treatment of chronic wounds is proved.

Key words: purulent wounds, local immunocorrection, , myelopid, NO

УДК:616.366. 208:002.1

СТАНДАРТИЗАЦИЯ ОПЕРАТИВНОГО ДОСТУПА ДЛЯ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ У БОЛЬНЫХ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ И ЕЕ ОСЛОЖНЕНИЯМИ

А.Г. ХАТУЕВ, Р.Т. МЕДЖИДОВ, Р.А. КОЙЧУЕВ*

В работе проанализированы результаты лечения 341 пациентов с ЖКБ и ее осложнениями. В данной статье проводится сравнительный анализ различных вариантов оперативных доступов к желчному пузырю и выбор наиболее рационального из них к выполнению холецистэктомии в зависимости от клинической ситуации.

Ключевые слова: холецистэктомия, желчнокаменная болезнь

Уменьшение травматичности оперативного вмешательства с одновременным повышением его эффективности является одной из основных тенденций современной хирургии. До конца 80 годов «золотым стандартом» в лечении калькулезного холецистита (КХ) считалась холецистэктомия (ХЭ) путем широкой лапаротомии (ШЛ) с полноценной интраоперационной ревизией желчевыводящих путей, а с 90 годов – лапароскопическая холецистэктомия (ЛХЭ) и ХЭ из минилапаротомного доступа (МЛД) с элементами открытой лапароскопии [1–6,8,12,13,15]. Наряду с очевидными преимуществами нетрадиционные доступы обладают и целым рядом недостатков. К которым, в частности относятся: невозможность пальпаторной ревизии органов брюшной полости, необходимость напряженного пневмоперитонеума, различные технические ограничения методик. Эти недостатки новых, так называемых «малых» доступов могут привести к развитию осложнений, в ряде случаев весьма серьезных, требующих для своей коррекции широкой лапаротомии [2,4,7,8,14]. Сообщения ведущих хирургов на симпозиумах, съездах, конгрессах свидетельствует о существовании еще нерешенных, проблемных вопросов при выборе радикального хирургического доступа

* Дагестанская государственная медицинская академия 367000, г. Махачкала, пл. Ленина д. 1. Тел.: (8-872-2)67-49-03, факс: (8-872-2)68-12-80