

ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОФИЛАКТИКИ РАННИХ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ

¹Курс анестезиологии и реаниматологии кафедры хирургических болезней № 1

ГОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет»

Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию,

Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29, тел. (8863) 2632391;

²Адыгейский республиканский клинический онкологический диспансер,

Россия, 385017, Адыгея, г. Майкоп, ул. 2-я Короткая, 6. E-mail: windsdof@list.ru, тел. (8928) 4703975

Улучшение результатов лечения больных раком ободочной и прямой кишок – одна из актуальных проблем современной абдоминальной хирургии и онкологии. Гнойно-воспалительные осложнения у больных онкологического профиля являются одной из основных причин смертности пациентов. Их частота составляет 14,2–31,5%, а в структуре причин смертности онкопроктологических больных входят в первую пятерку. Послеоперационные гнойные осложнения влияют на исход хирургических операций, пролонгируя сроки послеоперационного периода и в значительной мере определяя исход хирургического заболевания. Мы стремились оценить воздействие цитофлавина и экстракорпоральной иммунофармакотерапии ронколейкином® на иммунный статус, состояние цитокинового профиля, антиоксидантной системы и частоту развития гнойных осложнений в послеоперационном периоде и разработать способ профилактики интенсивной терапии гнойно-септических осложнений у онкопроктологических больных на основе проведенных исследований.

Ключевые слова: Колоректальный рак, гнойно-воспалительные осложнения, профилактика, ронколейкин, цитофлавин.

V. M. ZHENILO¹, N. N. POPOVA²

OPTIMIZATION PREVENT EARLY POSTOPERATIVE PURULENT-INFLAMMATORY COMPLICATIONS PATIENTS WITH COLORECTAL CANCER

¹Course of anesthesiology and reanimatology of chair of Surgical Diseases № 1

«Rostov State Medical University»

Federal Agency for Health and Social Development,

Russia, 344022, Rostov-na-Donu, the lane Nakhichevan, 29, tel. (8863) 2632391;

²Adygea, a Republican Clinical Oncology Center,

Russia, 385017, Adygea, Maikop, 2 nd Short, 6. E-mail: windsdof@list.ru, tel. (8928) 4703975

Improved results of treatment of patients with cancer of the colon and rectum – one of the relevance governmental problems of modern abdominal surgery and oncology. Pyo-inflammatory complications in cancer patients represent an important medical and social problem, because they are now one of the main causes of mortality of patients. Their frequency is 14,2–31,5%, and in the structure of causes of death onkoproktology patients included in the top five. Postoperative septic complications affect the outcome of surgical operations, extending the duration of the postoperative period and to a large extent determine the outcome of surgical diseases. We sought to evaluate the impact of citoflavina and extracorporeal immunofarmakoterapy Roncoleukin on immune status, the state of cytokine profile, antioxidant status and the incidence of suppurative complications in the postoperative period and to develop a method of prevention and intensive therapy of pyo-septic complications in onkoproktology patients on the basis of the studies.

Keywords: akolorektal a cancer, pyoinflammatory complications, preventive maintenance, interleukin-2, Citoflavin.

Рак прямой и ободочной кишок является одной из распространенных форм злокачественных новообразований, при этом тенденция роста заболеваемости раком толстой кишки продолжается [1]. Пик заболеваемости колоректальным раком приходится на возраст 50–80 лет [2]. Известно, что у лиц пожилого возраста имеются органические и функциональные изменения, а нередко сопутствующие заболевания с той или иной степенью недостаточности функций органов и систем [3]. Многими исследователями была показана сопряженность развития опухолевого процесса с нарушениями в иммунной системе, касающимися как количества иммунокомпетентных клеток, так и их функциональной активности [4], детерминирующая возникновение и определяющая характер течения послеоперационных инфекционных осложнений. Максимальная выражен-

ность лабораторных проявлений иммунодефицита наблюдается, как правило, на 2–3-и сутки послеоперационного периода, тогда как его продолжительность может варьировать от 7 до 28 дней, что зависит главным образом от характера оперативного вмешательства и исходного состояния больного [5]. Проводимое противоопухолевое лечение у онкологических больных приводит к иммуносупрессии, радиодерматитам, а инфекционные осложнения у онкологических больных не только возникают чаще, но и протекают тяжелее, чем у больных с другой патологией [6].

Улучшение результатов лечения больных раком ободочной и прямой кишок – одна из актуальных проблем современной абдоминальной хирургии и онкологии. Гнойно-воспалительные осложнения у больных онкологического профиля являются одной из основных

причин смертности пациентов. Их частота составляет 14,2–31,5%, а в структуре причин смертности онкопроктологических больных они входят в первую пятерку [7]. Послеоперационные гнойные осложнения влияют на исход хирургических операций, пролонгируя сроки послеоперационного периода и в значительной мере определяя исход хирургического заболевания.

Материалы и методы исследования

В проспективное контролируемое исследование включены 228 больных колоректальным раком, находившихся на лечении в Адыгейском республиканском клиническом онкологическом диспансере в период с 2005 по 2009 год.

В исследование включены пациенты в возрасте от 25 до 85 лет (средний возраст $65,93 \pm 0,699$ года), за исключением больных в терминальном состоянии с явлениями выраженной декомпенсации жизненно важных органов и систем (более 20 баллов по шкале APACHE II), а также больных с аутоиммунными заболеваниями. Все больные прооперированы по поводу злокачественных новообразований с гистологически верифицированным диагнозом аденокарциномы толстого кишечника (мужчин – 112, женщин – 116). Органная локализация солидных образований: слепая кишка – 9, восходящая кишка – 17, поперечно-ободочная кишка – 14, нисходящий отдел толстого кишечника – 16, сигмовидная кишка – 40, ректосигмоидный отдел – 30, прямая кишка – 102 случая.

Оперативные вмешательства были выполнены в объеме: брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки – 37, резекция сигмовидной кишки – 21, правосторонняя гемиколэктомия – 20, левосторонняя гемиколэктомия – 6, обструктивная резекция типа Гартмана – 26, резекция прямой кишки с низведением сигмовидной кишки – 3, наложение обходного анастомоза – 18, восстановление непрерывности толстого кишечника – 18, сигмоколостомия – 51, другие – 28.

Объем радикальных и паллиативных оперативных вмешательств определялся распространенностью основного процесса (TNM) и выраженностью сопутствующей патологии. В качестве сопутствующей патологии преобладали заболевания сердечно-сосудистой системы: ишемическая болезнь сердца – 138 случаев (60,5%), гипертоническая болезнь – 170 (74,5%), атеросклероз коронарных сосудов и сосудов головного мозга – 68 (29,8%), сахарный диабет – 45 (19,7%), которые широко распространены по причине превалирования лиц пожилого и старческого возраста. Хронические легочные заболевания (хронический бронхит, эмфизема легких, пневмосклероз) отмечены у 56 (24,5%) больных, хронические воспалительные заболевания мочеполовой сферы выявлены у 30 (13,1%) больных. По данным литературы, пациенты с колоректальным раком, имеющие хронические обструктивные заболевания легких, чаще заболевали пневмонией (18% против 2% среди не имеющих данной патологии в анамнезе) [8].

В работе обобщены и представлены результаты периоперационных исследований больных, включающие данные, полученные до оперативных вмешательств и в раннем послеоперационном периоде (третьи и седьмые сутки): T- (CD3, CD4, CD8), В-лимфоциты (CD 72), и Ig A, IgM, IgG; цитокиновый профиль: провоспалительные IL-1, IL-4, IL-6, IL-1 β , TNF- α и противовоспалительные IL-8, IL-1 α цитокины; процессы ПОЛ и АОС:

МДА, СОД, ГПД и ОАА сыворотки крови. Забор крови осуществляли в утренние часы натощак.

В работе использованы современные иммунологические и биохимические методы: сэндвич-ИФА (ELISA) с использованием коммерческих тест-систем фирмы «R D Diagnostics» (США), иммунофенотипирование популяции и субпопуляции лимфоцитов с помощью моноклональных антител Dynabcsabs CD₃, Dynabcsabs CD₄, Dynabcsabs CD₈, радиальной иммунодиффузии по Манчини (РИД), калориметрические методы.

Количество циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови определяли по методу Ю. А. Гриневич, А. И. Алферова (1981), полученные значения выражали в %. Определение фагоцитарной активности нейтрофилов исследовали в реакции с латекс-частицами по унифицированному методу Н. В. Васильева, Ю. Н. Одинцова, Ю. В. Федорова, (1972), единица измерения – %.

Определение абсолютных количеств CD₃, CD₄, CD₈ Т-лимфоцитов проводилось по принципу иммуномагнитного выделения клеток, основанного на применении парамагнитных полистирольных микрочастиц, конъюгированных с антителами к специфическим клеточным маркерам CD₃, CD₄ и CD₈. Для определения количества В-лимфоцитов использована реакция прямой иммунофлюоресценции с моноспецифическими сыворотками к IgA, IgM, IgG, меченными ФИТЦ (ЦНИИ эпидемиологии, г. Москва). Функция В-лимфоцитов оценивалась по секреции IgA, IgM, IgG. Концентрацию в г/л иммуноглобулинов сыворотки крови определяли по методу простой радикальной иммунодиффузии в агаровом геле (Manchini et al., 1965).

Определение медиаторного профиля сыворотки крови доноров и обследованных больных по широкой панели про- и противовоспалительных цитокинов IL-1b, IL-4, IL-6, TNF- α , IL-8 и др. проводили методом сэндвич-ИФА (твёрдофазного иммуноферментного анализа) с использованием коммерческих тест-систем (ЗАО «Вектор-Бест», г. Новосибирск) и учетом результатов на плащечном спектрофотометре («Multiscan», Финляндия). Сывороточные концентрации цитокинов определяли в pg/ml.

Определение содержания вторичного продукта ПОЛ – малонового диальдегида (МДА) в плазме крови проводили по методу Л. В. Андреевой (1989) калориметрическим методом, в основе которого лежит образование окрашенного триметинового комплекса МДА с двумя молекулами 0,68%-ной тиобарбитуровой кислоты в кислой среде при t 90–100° С. Минимальное поглощение образовавшегося комплекса находится в области 532–535 нм. Содержание МДА выражали в мкмоль на 1 мл плазмы. Для оценки состояния антиоксидантной системы или общего антиоксидантного статуса организма определяли в ммоль/л общую антиоксидантную активность плазмы крови методом В. Б. Гавриловой (1987).

Для определения активности глутатионпероксидазы (ГПД) и супероксиддисмутазы (СОД) в плазме крови использовали метод М. А. Коронона (2001), основанный на способности перекиси водорода образовывать с солями Fe²⁺ окрашенный комплекс. Активность фермента выражали в Ед/гHb.

Результаты и их обсуждение.

По принципу подхода к профилактике гнойно-воспалительных осложнений и их лечению все обследованные больные были разделены на две группы.

I группу составили 108 больных, из них 52 мужчины и 56 женщин, средний возраст $68,08 \pm 0,9354$ года. У лиц данной группы профилактика гнойно-воспалительных осложнений проводилась в соответствии с общепринятыми стандартами, предусматривающими проведение антибиотикопрофилактики в периоперационном периоде (цефалоспорины II–III поколения, фторхинолоны и нитроимидозолам).

II группу составили 120 больных, 62 мужчины и 58 женщин, средний возраст $63,5 \pm 1,006$ года. У лиц данной группы в качестве профилактики гнойно-воспалительных осложнений использовали рекомбинантный интерлейкин-2 человека (ронколейкин®) накануне операции однократно в дозе 500 000 ЕД и антиоксидант цитофлавин 10,0 мл на 5%-ном растворе глюкозы в течение первых трех послеоперационных суток.

В послеоперационном периоде у больных обеих групп проводилась интенсивная инфузионно-трансфузионная терапия, направленная на коррекцию водно-электролитных расстройств, нарушений кислотно-щелочного баланса, нутритивной недостаточности; переливание препаратов крови и ее компонентов по показаниям. Тяжесть состояния определялась по шкале APACHE II в предоперационном периоде.

Контрольную группу составили 14 клинически здоровых доноров.

Осложненное течение раннего послеоперационного периода отмечено у 86 больных (I группа) и в 42 случаях (II группа), без осложнений послеоперационный период протекал у 100 человек. Среди осложнений чаще всего встречались: глубокие и поверхностные раневые инфекции – 16 (7 во II группе), пневмонии – 16 (2), перитонит – 21 (9), инфекции мочевых путей – 17 (15), аноректальные воспалительные процессы – 12 (2). В зависимости от тяжести общего состояния выявлено увеличение количества осложнений в подгруппах: в I группе – подгруппа А – 23,3%, В – 44,7%, С – 92%. При проведении иммунопрофилактики количество осложнений увеличивалось пропорционально тяжести общего состояния пациентов: подгруппа А – 12,1%, В – 15,8%, С – 51,6%.

Для выявления наиболее ранних и общих иммунологических маркеров послеоперационных осложнений у онкохирургических больных тестированы уровни сыровоточных медиаторов IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-8, TNF- α , INF- α INF- γ , рецепторного антагониста IL-1Ra в динамике периоперационного периода.

Анализ динамики содержания сыровоточных про- и противовоспалительных цитокинов IL-4, IL-8, TNF- α , уровня CD₃, CD₄, концентрации Ig G, Ig M не позволил выявить существенных различий в зависимости от примененного вида профилактики гнойно-воспалительных осложнений. Вместе с тем в предоперационном периоде отмечалось повышение CD₈, TNF- α , ЦИК. При поступлении у больных колоректальным раком отмечалось снижение относительно показателей здоровых доноров абсолютного количества В-лимфоцитов (CD₇₂), ИРИ, фагоцитоза, Ig M, IL-1 β , INF- γ , уровня рецепторного антагониста IL-1ra, что во многом предопределяет изначально предрасположенность онкологических больных к развитию гнойно-воспалительных осложнений [9].

В процессе лечения по общепринятым стандартам получено достоверное уменьшение общего уровня лимфоцитов к 3-му и 7-му дню на $2,38 \pm 0,19$, уменьшение уровня CD₃ к 7-му дню ($p < 0,05$). Изменения клеточного иммунитета характеризуются умеренным достоверным

повышением фагоцитоза на $4,04 \pm 1,75$ к 3-м суткам и на $3,71 \pm 1,98$ к 7-м суткам, притом абсолютный уровень этого показателя остается ниже нормы более чем в 2 раза в течение всего периода лечения. Достоверное увеличение уровня антител к α -INF к 3-м суткам приводит к снижению уровня α -INF в это же время, но к 7-м суткам отмечается достоверное повышение уровня α -INF. Отмечается достоверное повышение уровня провоспалительного цитокина IL-6 к 7-м суткам ($p < 0,05$).

В ходе лечения отмечается достоверное уменьшение уровня Ig A к 3-м и 7-м суткам, характеризующее все большее угнетение гуморального иммунитета. Снижение уровня ЦИК от $114,32 \pm 1,5$ до $103,97 \pm 5,45$, обеспечивая повышенный уровень даже на 7-е сутки, обусловлено циркулирующими комплексами антиген-опухолевых клеток – антител.

Уровень TNF- α имеет тенденцию к снижению от исходного значения: $3,66 \pm 0,872$ до $3,27 \pm 0,39$ к 7-м суткам, превышая нормальное значение в течение всего периода лечения ($< 2,5$ усл. ед.). Уровень рецепторного антагониста IL-1 снижается в течение периода лечения, причем к 3-м суткам достоверно ($0,65$ усл. ед.); отмечается повышение ИЛ-1 β , ключевого провоспалительного цитокина, на $0,25$ усл. ед. к 7-м суткам. При стандартном лечении онкопроктологических больных отмечается дальнейшее угнетение клеточно-опосредованного и гуморального иммунитета, а также дисбаланс цитокинового обмена в сторону преобладания цитокинов провоспалительного действия.

Характеризуя полученные изменения состояния ПОЛ и активности антиоксидантной защиты организма у больных в контрольной группе, следует выделить общие закономерности, а именно: отмечается тенденция повышения ОАА плазмы крови к 3-м суткам, но к 7-м происходит снижение антиоксидантного потенциала тканей; уровень ГПД повышается, но достоверно. Отмечается прогрессивное увеличение уровня СОД на 3-и и 7-е сутки – до $1080 \pm 28,8$ ЕД/г Hb, но так и не достигает нормальных значений (1092 ЕД/г Hb). Уровень МДА, маркера эндогенной интоксикации, несмотря на прогрессивное его снижение к 3-м и 7-м суткам, остается повышенным более чем в 2 раза, оставаясь равным $2,54 \pm 0,469$ мкмоль/мл. Вполне очевидно, что операционный стресс вызвал активацию свободнорадикальных процессов и истощение антиоксидантной системы.

Проведен анализ иммунограмм, данных цитокинового профиля у онкопроктологических больных, полученных в ходе лечения при проведении иммунопрофилактики интерлейкином-2, экстракорпорально инкубированным на аутоплазме. Обнаружено, что у больных при применении иммунопрофилактики ронколейкином® в процессе лечения уровень CD₃ субпопуляции хелперов прогрессивно повышается к 3-м и 7-м суткам – на $38 \pm 6,2$, уровень CD₈, повышаясь к 3-м суткам ($423 \pm 17,48$), затем снижается достоверно к 7-м ($416,78 \pm 20,01$). Фагоцитоз имеет тенденцию к повышению, ИРИ – к снижению, оставаясь в пределах нормы. Во второй группе при применении ронколейкина® отмечается раннее (уже к 3-м суткам) ($p_0 = 0,05$) и значительное снижение (к 7-м суткам) ($p_0 = 0,000$) уровня ЦИК.

Для второй группы характерны следующие изменения ПОЛ и антиоксидантной защиты: снижение уровня МДА на $2,32 \pm 0,435$; повышение уровня СОД на $23 \pm 2,36$;

Иммунологические показатели, цитокиновый профиль, показатели ПОЛ и АОС крови больных колоректальным раком в 2 группах (M±m)

Показатели	Показатели здо- ровья доноров	Исходные показатели (при поступлении)	Группы	3-и сутки	7-е сутки
1	2	3	4	5	6
Клеточный иммунитет					
Нейтрофилы, клеток в 1 мкл	44,86±1,334	43,89±0,759	I	45,27±0,746	46,62±0,696**
			II	43,38±0,744	45,01±0,744**
Лимфоциты, клеток в 1 мл	3,8±0,864	4,6±0,81	I	4,6±0,54	4,3±0,207**
			II	4,6±0,10	4,5±0,296**
Моноциты, клеток в 1 мл	4,5±0,251	4,5±0,2504	I	3,87±1,246	4,35±0,89
			II	4,36±0,280	4,58±0,305
Субпопуляции лимфоцитов					
CD ₃ , клеток в 1 мкл	1256±54,92	1229±24,30	I	1287±21,37	1274±20,03 **
			II	1229,1±21,24	1250±38,41
CD ₄ , клеток в 1 мкл	405±25,13	440,32±10,34	I	424,05±10,62	444,72±9,21
			II	428,1±24,49	426,3±9,21
CD ₈ , клеток в 1 мкл	153,6±17,75	391,97±12,59*	I	417±2,27*	413,05±0,040*
			II	423±17,48**	416,78±20,01*
В-лимфоциты (CD 72+), клеток в 1 мкл	240,8±41,82	158,75±5,334*	I	162,75±1,517*	156,32±0,479*
			II	154,21±0,144*	144,89±1,369**
ИРИ CD ₄ /CD ₈	2,65±0,110	1,23±0,046*	I	1,21±0,38*	1,22±0,42* *
			II	1,17±1,17*	1,14±0,034*
Гуморальный иммунитет					
IgA, мг%	106,4±9,526	115,12±42,117	I	112,17±23,14	109,70±27,38**
			II	112,17±23,14	109,70±27,38
Ig G, мг%	1236±58,0	1252,55±23,27	I	1271,98±1,46	1268,12±1,36
			II	1278,47±1,23	1260,12±0,89
Ig M, мг%	125±11,94	84,45±2,08*	I	82±1,441*	83,05±1,357*
			II	79,7±1,820*	79,9±0,574*
Фагоцитоз, %	81,5±2,11	48,76±0,759*	I	48,43±9,705*	55,17±11,481*
			II	53,23±5,823**	56,94±3,383**
ЦИК, %	88±1,75	114,32±1,5*	I	110,61±11,7**	104,47±5,45**
			II	109,38±11,92**	103,97±15,45**
Цитокины					
IL-4, пг/мл	2,67±0,320	3,19±0,289	I	3,01±1,537	3,05±1,811
			II	3,08±0,701	3,25±1,825**
IL-6, пг/мл	22,93±0,425	26,27±5,123	I	25,96±0,271	26,12±3,143
			II	25,4±1,639	26,47±1,948
IL-8, пг/мл	25,07±0,721	25,95±0,25	I	25,4±0,492	26,47±0,766
			II	25,4±1,021	26,47±2,498
α-ФНО, пг/мл	2,21±0,083	3,66±0,8716*	I	3,32±0,856*	3,27±3,39*
			II	3,32±0,856*	3,27±1,073**
IL-1β, пг/мл	33,14±1,176	13,63±0,3179*	I	13,42±0,950*	14,3±2,108**
			II	14,42±3,23*	13,29±2,49**
IL-1 PA, пг/мл	153,6±11,07	135,7±5,216*	I	147,37±2,241*	158,7±1,096 **
			II	176,3±4,92**	167,65±5,88 **
α- INF, пг/мл	3,99±0,044	3,72±0,4422	I	3,39±0,74*	3,67±0,93*
			II	4,13±0,74**	3,96±0,93*
γ-INF, пг/мл	26,93±1,155	22,6±0,1303*	I	22,21±0,816*	22,36±1,081*
			II	23,55±2,54	23,45±2,90
Антитела к α-INF, нг/мл	15±0,777	12,74±0,2285*	I	13,26±2,241	13,22±1,096
			II	12,87±1,571**	13,2±0,1

1	2	3	4	5	6
Показатели ПОЛ и АОС					
МДА (мкмоль/мл)	0,81±0,03	2,86±0,406*	I	2,98±0,469*	2,66±0,469*
			II	2,78±0,524*	2,549±0,469**
СОД (ЕД/г Нб)	1270±48,84	1057,82 ±30,06*	I	1074,3±29,63*	1080,6±28,98**
			II	1060,26±29,63	1084,3±28,98**
ГПД (ЕД/г Нб)	37,13±0,88	29,78±2,63*	I	29,08±3,538*	31,43±3,538*
			II	32,36±4,07**	32,69±4,686**
ОААК (ммоль/л) плазмы крови	1,471±0,03	1,175±0,22*	I	1,16±0,456	1,27±0,456**
			II	1,35±0,197*	1,27±0,188**

Примечание: * – $P < 0,05$ по сравнению с показателями здоровья доноров,

** – $P < 0,05$ по сравнению с показателями предоперационного периода.

уровень ГПД повышается недостоверно; уровень ОАА плазмы крови достоверно повышается на 9% к 7-му дню и составил $1,27 \pm 0,188$ ммоль/л.

При оппозиционном анализе полученных данных обращает на себя внимание тот факт, что во второй группе имеется достоверное повышение уровня лимфоцитов ($p < 0,05$) к 7-м суткам по сравнению с первой. Уровень CD_3 ниже к 3-м суткам в второй группе, но при более высоком уровне значимости ($p < 0,1$). Уровень моноцитов в первой группе достоверно ($p < 0,05$) ниже к 3-м суткам, чем во второй.

Нет достоверных данных изменения уровней лейкоцитов в сравнении в обследуемых группах ($p > 0,1$). Имеются данные о превышении уровня фагоцитоза именно во второй группе – $53,23 \pm 9,705$ против $48,43 \pm 5,868$ в первой ($p < 0,05$).

Уровень Ig A достоверно выше остается к 7-м суткам первой группе. Уровень IL-1 га, маркера острого воспалительного ответа, ниже во второй группе уже к 3-м суткам на $30 \pm 2,28$ усл. ед. ($p < 0,05$).

Уровень γ -INF при применении ронколейкина® значительно ниже, чем при лечении по стандартным методам ($p < 0,05$) в течение всего периода обследования (и на 3-и, и на 7-е сутки), а следовательно, ниже активность провоспалительных цитокинов.

При сравнении показателей ПОЛ и ОАА в процессе лечения выявлено, что уровень МДА достоверно ниже во второй группе, показатели ГПД ниже в первой группе ($p < 0,05$). ОАА плазмы крови прогрессивно снижается в процессе лечения, но остается достоверно более низкой в первой группе. Уровень СОД выше в первой группе на 3-и сутки при более низком уровне значимости ($p > 0,05$).

Таким образом, можно сделать следующие выводы: у больных колоректальным раком имеются значительные отклонения параметров антиоксидантной системы в виде ее истощения и активации свободнорадикальных процессов; высокая активность ПОЛ; дисбаланс иммунитета и цитокинового профиля, выражающегося в угнетении клеточно-опосредованного и гуморального компонента, преобладании цитокинов провоспалительного действия, что тем самым обеспечивает прогрессирование синдрома SIRS.

Традиционный метод проведения интенсивной терапии не позволяет у больных избежать значительного количества послеоперационных инфекционно-воспалительных осложнений – 50,8%, нарушений в антиоксидантном и иммунном статусе, что приводит к высокой послеоперационной летальности – 8,3%.

Выбор объема комплексной интенсивной терапии при оперативном лечении колоректального рака должен сочетать традиционное лечение с проведением иммуннокоррекции ронколейкином®, профилактикой нарушений АОС цитофлавином. Введение ронколейкина®, способствуя повышению продукции эндогенного IL-2, приводит к восстановлению адекватного иммунного ответа. В итоге возрастают возможности элиминации разнообразных патогенных микроорганизмов и, соответственно, вероятность положительного исхода заболевания [10].

Разработанный вариант лечения больных колоректальным раком, основанный на комплексной интенсивной терапии, позволил восстановить иммунный статус, а также ликвидировать дисбаланс в системе свободно-радикального окисления липидов и антиоксидантного статуса, что в конечном итоге позволило снизить летальность во второй группе до 3,7%, т. е. в 2,24 раза, по сравнению с группой, где лечение проводили традиционным методом. Количество послеоперационных осложнений при применении ронколейкина® и цитофлавина сократилось в 2,08 раза (с 50,8% до 21,3%).

ЛИТЕРАТУРА

1. Мартынюк В. В. Рак толстой кишки (заболеваемость, смертность, факторы риска, скрининг). Практическая онкология: избранные лекции. – СПб, 2004. – С. 151–161.
2. Царьков П. В., Григорьева М. И. Школа клинициста. Колоректальный рак // Медицинский вестник. – 2008. – № 16 (443). – С. 7–8.
3. Ветшева М. С., Осипова Н. А., Петрова В. В. Особенности общей анестезии у больных старшей возрастной группы в абдоминальной онкологии // Вестник интенсивной терапии. – 2000. – № 5–6. Краткие сообщения. – С. 200.
4. Останин А. А., Пальцев А. В., Леплина О. Ю., Шеева Е. Я., Черных Е. Р. Цитокины в лечении и профилактике инфекционных послеоперационных осложнений у больных колоректальным раком // Вопросы онкологии. – 1999. – Т. 45. № 6. – С. 612–616.
5. Останин А. А., Черных Е. Р. Цитокинотерапия ронколейкином в комплексном лечении и профилактике хирургических инфекций: Пособие для врачей. – СПб: Альтер Эго, 2009. – С. 25–27.
6. Shinagava N. A questionnaire survey on the theory of postoperative infection prophylaxis in gynecology // Kansenshogaku Zasshi. – 2001. – V. 75. № 5. – P. 390–397.
7. Чиссов В. И., Вашакмадзе Л. А., Сидоров Д. В., Хомяков В. М., Пикин О. В. Циторедуктивные операции при метастатическом колоректальном раке // Вестник Московского онкологического общества. – 2004. – № 2.

8. Lemmens V. E et all. Which comorbid conditions predict complications after surgery for colorectal cancer? // World J Surg. – January 1, 2007. – Vol. 31 (1). – P. 192–199.

9. Туеуз А. Р. Иммунопатогенез ранних послеоперационных осложнений у онкологических больных: Автореферат на

соискание ученой степени доктора биологических наук. – М., 2002. – С. 6–12.

10. Кныш В. И., Ананьев В. С. Послеоперационные осложнения у больных раком ободочной кишки // Вопросы онкологии. – 1985. – С. 42–47.

Поступила 24.08.2009

Л. И. ЖУКОВА¹, З. Ю. ХУРУМ², М. И. КУЛБУЖЕВА¹, О. И. ФРЕЙЛАХ²

СЕРДЕЧНО-ДЫХАТЕЛЬНЫЙ СИНХРОНИЗМ В ОЦЕНКЕ ВЫРАЖЕННОСТИ АКТИВНОСТИ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С

¹Кафедра инфекционных болезней с курсом эпидемиологии КГМУ,
Россия, 350002, г. Краснодар, ул. Седина, 204. E-mail: goukova@mail.ru;

²ГУЗ «Специализированная клиническая инфекционная больница»,
Россия, 350002, г. Краснодар, ул. Седина, 204

Исследованы показатели сердечно-дыхательного синхронизма у 31 больного хроническим вирусным гепатитом С и у 22 здоровых людей. Установлено снижение функционально-адаптационных возможностей больных хроническим вирусным гепатитом С соответственно выраженности патологического процесса по градации значений АЛТ и степени диффузных изменений печени. Исследование имеет перспективу для уточнения критериев активности хронического вирусного гепатита С по параметрам сердечно-дыхательного синхронизма.

Ключевые слова: хронический вирусный гепатит С, сердечно-дыхательный синхронизм, степень активности патологического процесса.

L. I. ZHUKOVA¹, Z. Y. KHURUM², M. I. KULBUZHEVA¹, O. I. FREJLAKH²

CARDIORESPIRATORY SYNCHRONISM IN THE ESTIMATION OF EXPRESSIVENESS OF ACTIVITY OF PATHOLOGICAL PROCESS AT SICK OF THE CHRONIC VIRUS HEPATITES WITH

¹Faculty infectious diseases with a rate epidemiology KSMU,
Russia, 350002, Krasnodar, Sedina Street, 204. E-mail: goukova@mail.ru;

²Specialized clinical infectious hospital,
Russia, 350002, Krasnodar, Sedina Street, 204

Parameters of cardiorespiratory synchronism at 31 sick by a chronic virus hepatitis C and at 22 healthy people are investigated. Decrease in functionalities-adaptable sick by a chronic virus hepatitis C accordingly expressiveness of pathological process on gradation of values ALT and a degree widespread changes of a liver is established. Research has prospect for specification of criteria of activity of a chronic virus hepatitis C on parameters of cardiorespiratory synchronism.

Key words: a chronic virus hepatitis C, cardiorespiratory synchronism, a degree of activity of pathological process.

Эпидемическая ситуация по хроническому вирусному гепатиту С (ХВГС) в Краснодарском крае остается неблагоприятной. Заболеваемость за последнее десятилетие увеличилась в три раза – с 13,5 на 100 тыс. населения в 1999 году до 39,5 на 100 тыс. населения в 2008-м. В 10–20% случаев исходом ХВГС является формирование цирроза печени и первичной гепатокарциномы [1].

Следует отметить, что современные возможности диагностики позволяют достаточно быстро и точно верифицировать диагноз ХВГС. В то же время установление активности и стадии патологического процесса имеет определенные сложности, нередко требует привлечения инвазивных и/или дорогостоящих методов исследования.

Известно, что характер течения хронического инфекционного процесса, в том числе и ХВГС, в значительной степени определяется функционально-адаптивным состоянием организма человека [3].

В качестве интегративного метода оценки регуляторно-адаптивных возможностей организма предложена неинвазивная функциональная проба сердечно-дыхательного синхронизма (СДС), применяемая у здоровых и больных людей [2, 4–7, 9, 10].

Целью исследования явилась оценка регуляторно-адаптивных возможностей организма у больных хроническим вирусным гепатитом С для уточнения выраженности активности патологического процесса.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находился 31 больной (женщин – 54,8%, мужчин – 45,2%, средний возраст 41,4±2,7 года) с впервые установленным диагнозом «хронический вирусный гепатит С», обратившийся в лечебно-диагностическое (амбулаторное) отделение специализированной клинической инфекционной больницы г. Краснодара в июле – сентябре 2009 г. Контрольная