

8. Нечаев Э.А. Хирургическая инфекция — клиника, диагностика, лечение: Рук-во для военных врачей. М., 1993. 296 с.

9. Хмелевская И.Г., Ковальчук Л.В. // Иммунология. 2000. №4. С. 42-45.

10. Яковлев С.В. // Актуальные вопросы инфекции в хирургии: Мат-лы науч.-практ. конф. М.: ГВКГ им. Н.Н. Бурденко, 1999. С. 26-28.

11. Mayhall C.G. // Prevention and control of nosocomial infections, 2nd ed. Baltimore, MD: Williams and Wilkins. 1993. P. 614-644.



УДК 616.5 - 001.19 : 616 - 002.1

К.Г. Шаповалов, В.А. Иванов, Ю.А. Витковский

СОДЕРЖАНИЕ IL-18 В КРОВИ И ЖИДКОСТИ ПУЗЫРЕЙ У БОЛЬНЫХ С МЕСТНОЙ ХОЛОДОВОЙ ТРАВМОЙ

Читинская государственная медицинская академия, г. Чита

Известно, что холодовая травма сопровождается выраженными изменениями в иммунитете [3, 5]. В раннем периоде отморожений преобладают реакции клеточного иммунитета, включающего макрофаги и лимфоциты [8]. Также известно, что в данные сроки после травмы нарастает продукция провоспалительных цитокинов, таких как IL-1 β , TNF α , IL-6, IL-8 [8]. Однако среди этих цитокинов макрофагального происхождения до сих пор не описана динамика IL-18 в различные периоды отморожений.

Цель работы — выяснить содержание IL-18 в крови и жидкости пузырей у больных с местной холодовой травмой.

Материалы и методы

Обследовано 50 больных мужского пола с отморожениями верхних и нижних конечностей II-IV ст. Все пациенты находились на стационарном лечении в областном Центре термической травмы на базе городской клинической больницы №1 г. Читы в 2006-2007 гг. У 11 пострадавших выявлено поражение кистей, у 18 — стоп, у 21 пациента — отморожение кистей и стоп. Объектом исследования являлась кровь всех больных и жидкость пузырей 12 пациентов. Возраст пострадавших с холодовой травмой — от 17 до 50 лет, средний возраст составил 37 лет. Распределение по группам проводилось в зависимости от периода клинического течения. Кровь некоторых больных исследовалась повторно в разные сроки после травмы.

Первую клиническую группу составили 10 больных, поступивших в дореактивный период (ДП) местной холодовой травмы. Во вторую вошли 20 пациентов в раннем реактивном периоде (РРП). Третью группу составили 30 пострадавших в позднем реактивном периоде (ПРП) отморожений, то есть через 48 ч и более с момента поражения холодом. Исследование пузырной жидкости (ПЖ) проведено у 12 больных с отморожениями в раннем реактивном периоде. Контрольный уровень IL-18 установлен при обследовании крови 12 здоровых добровольцев.

Резюме

В работе впервые проведено исследование концентрации IL-18 в крови и жидкости пузырей у 50 больных с местной холодовой травмой верхних и нижних конечностей II-IV ст. Пострадавшие разделены на группы в соответствии с периодом отморожения. Средний возраст пациентов — 37 лет. Определение концентрации IL-18 выполнено методом твердофазного ИФА в соответствии с инструкцией фирмы-производителя. Установлено, что содержание IL-18 в крови пострадавших возрастало в раннем реактивном периоде травмы. При этом концентрации IL-18 увеличивались меньше, чем TNF α и IL-1 β . Уровень IL-18 в жидкости пузырей при отморожениях превышал его концентрацию в общем кровотоке более чем в 2 раза.

K.G. Shapovalov, V.A. Ivanov, Yu.A. Vitkovsky

THE CONTENT OF IL-18 IN BLOOD AND BLISTER FLUIDS IN PATIENTS WITH LOCAL FROSTBITES

Chita State Medical Academy, Chita

Summary

The goal was to study the content of IL-18 in blood and blister fluids in 50 patients with local frostbites of upper and low extremities (II-IV degrees). Age of patients was between 17-50. IL-18 concentrations were detected by ELISA. It was established, that level of IL-18 in blood of patients increased at early reactive period of trauma (2 fold increase). Concentration of IL-18 increased less, than TNF α and IL-1 β . Level IL-18 in blister fluid in local frostbites exceeded its concentration in blood (more than twice).

В работе с людьми соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации.

Определение концентрации IL-18 выполнено с помощью наборов реагентов фирмы «Вектор-Бест» (г. Новосибирск). Измерение их уровня проводили методом твердофазного ИФА в соответствии с инструкцией фирмы-производителя. Статистический анализ проведен методом вариационной статистики с применением t-критерия Стьюдента с помощью пакета программ Microsoft Excel.

Результаты и обсуждение

Установлено, что у пострадавших с отморожениями в дореактивном периоде травмы концентрация IL-18 не превышала уровень контрольной группы. Воздействие низкой температуры приводило к тотальному сосудистому спазму и прекращению локального кровотока, а условия гипотермии способствовали торможению метаболических и обменных процессов [3, 5, 7]. После восстановления кровообращения в пораженных действием холодового фактора тканях, то есть в раннем реактивном периоде, содержание IL-18 в крови больных возрастало в 2 раза ($p < 0,05$). Однако такая тенденция являлась кратковременной, и в позднем реактивном периоде холодовой травмы уровень IL-18 снижался до значений группы контроля ($p > 0,05$).

Установлено, что в жидкости пузырей при отморожениях концентрация IL-18 в 2 раза больше, чем в крови пострадавших ($p < 0,001$). Содержание IL-18 в сыворотке крови и жидкости пузырей у больных с местной холодовой травмой ($M \pm m$, пкг/мл) составляло: контроль ($n=12$) — 342 ± 52 ; ДП ($n=10$) — 419 ± 91 , $p > 0,05$; РРП ($n=20$) — 702 ± 123 , $p < 0,05$; ПРП ($n=30$) — 364 ± 62 , $p > 0,05$; ПЖ ($n=12$) — 1429 ± 127 , $p_1 < 0,001$; (p — достоверность показателей относительно контроля, p_1 — достоверность показателя относительно содержания в крови).

Поскольку продукция цитокинов в основном индуцируется в месте альтерации, то их уровни целесообразно измерять в соответствующих тканях или средах [4, 9, 10]. Изменение концентрации IL-18 указывает на его участие в реализации местных защитных механизмов при холодовой травме. Можно предположить, что повышение концентрации IL-18 в крови больных в раннем реактивном периоде отморожений связано с резорбцией пузырной жидкости. При этом некоторые провоспалительные цитокины оказывают генерализованный эффект. Известно, что при определенных условиях циркулирующие в кровотоке медиаторы воспаления приводят к чрезмерной активации клеток иммунной системы и последующему неконтролируемому выделению провоспалительных цитокинов [10]. Последние, выполняя работу сигнальных молекул, призванных интегрировать механизмы защиты, могут выступать в качестве повреждающего фактора [9]. В таких случаях системная реакция организма на воспаление приобретает чрезмерный характер, истощаются механизмы адаптации к новым условиям функционирования, в результате чего развивается сепсис и полиорганная недостаточность. Клинические наблюдения подтверждают эти рассуждения. У пострадавших с тяжелой местной холодовой травмой в раннем реактивном периоде отмечают признаки интоксикации [3]. Регистрируют высокую лихорадку, тахикардию, в крови — нейтрофильный лейкоцитоз, палочкоядерный сдвиг влево, в некоторых случаях наблюдают развитие психозов [3, 5].

Вместе с тем, присутствие цитокинов в жидкости пузырей отражает работу клеток иммунной системы по отгра-

ничению очага поражения, обезвреживанию и выведению из организма токсичных продуктов тканевого некроза, подготовке условий для репарации [2, 6]. Очевидна биологическая целесообразность данных процессов. Реализация защитных механизмов происходит в поврежденных тканях, а не в общем кровотоке, где присутствие цитокинов может быть лишь «эхом» межклеточных взаимодействий в области альтерации [9, 12]. Локально активируются макрофаги, гранулоциты и НК-клетки, стимулируется хемотаксис, запускается пролиферация Т-хелперов 1 и 2 клонов, дифференцировка В-лимфоцитов [10, 12, 13]. Цитокины опосредованно через макрофаги, лимфоциты и эндотелиоциты воздействуют на систему гемостаза, вызывая повышение адгезивных свойств и агрегации кровяных пластинок [1, 2, 14]. При этом в сосудистой стенке макрофагами увеличивается синтез и секреция тканевого фактора, продукция фактора фон Виллебранда и одновременно уменьшается концентрация тромбомодулина [2, 11]. Одновременно уменьшается выброс тканевого активатора плазминогена и увеличивается секреция его ингибитора [14]. Как следствие, поверхность эндотелия приобретает повышенную тромбогенность и адгезивность, возникают микротромбозы, замедляется кровоток, возникает переполнение венозного русла, повышение проницаемости сосудистой стенки [1]. На фоне прогрессирующей гипоксии активируются процессы перекисного окисления липидов, снижается антиоксидантный потенциал сыворотки крови [8]. Некоторые медиаторы воспаления, в частности $TNF\alpha$ и IL-1, активируют катаболизм [10]. Учитывая, что на фоне гиповолемии нарушается кровоснабжение жизненно важных органов, возникает несоответствие между их потребностями и обеспечением кислородом, развивается дисфункция, которая при определенных условиях может переходить в необратимую полиорганную недостаточность, сепсис и септический шок [9].

Здесь мы подходим к многолетнему спору среди хирургов о целесообразности вскрытия и опорожнения пузырей [3, 5, 8]. Очевидно, что для его разрешения необходимо в индивидуальном порядке учитывать как тяжесть и распространенность альтерации, так и функциональное состояние организма, состоятельность реакции на повреждение систем иммунитета и гемостаза. Для дальнейшей разработки подходов к решению данного вопроса необходимо провести анализ зависимости результатов лечения от площади (объема) образовавшихся пузырей при холодовой травме и концентрации IL-18 в крови, а также от характера течения раневого процесса.

Установлено, что у больных с отморожениями уровень IL-18 в крови повышается в меньшей степени, чем $TNF\alpha$ и IL-1 β . Вероятно, роль IL-18 в генерации и реализации процесса воспаления при холодовых повреждениях не так велика. В работе механизмов защиты при данном виде травмы в большей степени участвуют клетки, продуцирующие другие провоспалительные цитокины. Возможно, биологическая роль IL-18 состоит в регуляции активности воспаления, так как при определенных взаимодействиях он может индуцировать выделение противовоспалительных цитокинов [10].

Выводы

1. Содержание IL-18 в крови больных повышается в раннем реактивном периоде отморожений.

2. Уровень IL-18 в жидкости пузырей в два раза превышает его концентрацию в крови пациентов в аналогичные сроки после травмы.

Л и т е р а т у р а

1. Витковский Ю.А. Роль цитокинов в регуляции системы гемостаза: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Чита, 1997. 40 с.

2. Витковский Ю.А., Кузник Б.И., Солпов А.В. // Медицинская иммунология. 2006. Т. 8, №5-6. С. 745-753.

3. Вихриев Б.С., Кичемасов С.Х., Скворцов Ю.Р. Местные поражения холодом. Л.: Медицина, 1991. 192 с.

4. Демьянов А.В., Котов А.Ю., Симбирцев А.С. // Цитокины и воспаление. 2003. №3. С. 20-35.

5. Котельников В.П. Отморожения. М.: Медицина, 1988. 256 с.

6. Кузник Б.И., Витковский Ю.А., Солпов А.В. // Вест. гематологии. 2006. Т. 2, №2. С. 42-55.

7. Рыбдылов Д.Д. Диагностика и лечение местной холодовой травмы: Мат-лы науч.-практ. конф. Благовещенск, 2005. С. 129-130.

8. Сизоненко В.А. Варфоломеев А.Р. Биорегулирующая терапия при термической травме. Чита: Поиск, 1999. 160 с.

9. Симбирцев А.С. // Цитокины и воспаление. Т. 1, №1. 2002. С. 12-14.

10. Хаитов Р.М., Игнатъева Г.А., Сидорович И.Г. Иммунология. М.: Медицина, 2000. 432 с.

11. Evangelista V., Manarini S., Rotondo S. et al. // Blood. 1996. Vol. 88, P. 4183-4194.

12. Girardin E., Dayer J.M. // Med. Wochenschr. 1993. Vol. 123, №11. P. 480-491.

13. Kuijper P.H.M., Gallardo Torres Hi, van der Linden J.A.M. et al. // Blood. 1996. Vol. 87, P. 3271-3281.

14. Solpov A., Shenkman B., Vitkovsky Yu. et al. // Thrombosis and Haemostasis. 2006. Vol. 95, P. 815-821.



УДК 616.42 - 002.5 : 616.24 - 002.5 - 89

У.Е. Макарова

МЕТОДИКА ЛИМФАДЕНОЭКТОМИИ ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ

ГУ «Якутский научный центр СО РАМН»;

ГУ «Научно-практическое объединение «Фтизиатрия» МЗ РС (Я), г. Якутск

Широкое применение хирургического метода в лечении туберкулеза периферических лимфатических узлов (ТПЛУ) объясняется тем, что данное заболевание до 78-82% случаев выявляется в казеозно-некротической стадии развития, при которой наступают необратимые фиброзно-некротические изменения в лимфоузлах, вызывающие резкое снижение эффективности противотуберкулезной терапии.

На современном этапе принцип выполнения хирургических операций сводится к тому, что доступ производится отдельными разрезами длиной до 5-7 см в проекции увеличенных лимфоузлов и, при необходимости, поэтапно. Зарубежные авторы подобные операции относят к разряду «сложных», выполнение которых требует определенной квалификации хирурга и при которых часто наблюдаются ятрогенные осложнения, так как для туберкулезного процесса характерен выраженный спаечный процесс мягких тканей, образующий единый конгломерат пораженных лимфоузлов, кровеносных и лимфатических сосудов, нервных стволов. Из-за того, что небольшие разрез и глубина операционной раны (до 5-7 см) не обеспечивают достаточный обзор операцион-

ного поля, затрудняются выделение и радикальное удаление интимно спаянных лимфоузлов с окружающими мягкими тканями, кровеносными сосудами и нервными стволами. Большие технические трудности возникают и при захватывании и пережатии выделенной ножки лимфоузла. Все это свидетельствует о целесообразности разработки специальных хирургических инструментов и совершенствования методов хирургического лечения заболеваний лимфатической системы.

Нами создан хирургический «Зажим Макаровой У.Е.» (патент на изобретение № 226289), который предназначен для осуществления прецизионного пережатия и обработки сосудистой ножки удаляемого лимфоузла без захвата прилегающих плотно спаянных кровеносных сосудов, нервных стволов и других окружающих мягких тканей, а также для обеспечения достаточного визуального контроля оперируемого участка при небольших и относительно глубоких операционных ранах.

Наиболее близким аналогом данного хирургического инструмента является кровоостанавливающий зубчатый изогнутый зажим №1 (типа Бильрот). Недостатками использования зажима Бильрот при лимфаденоэктомиях