

На правах рукописи

ГРАФОВ Артем Александрович

**ПРОФИЛАКТИКА ТРОМБОТИЧЕСКИХ И ГНОЙНЫХ
ОСЛОЖНЕНИЙ У ХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ**

14.01.17 – хирургия

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Челябинск – 2011

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Челябинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации.

Научный руководитель доктор медицинских наук профессор
Андриевских Игорь Аркадьевич

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук профессор
Плечев Владимир Вячеславович
доктор медицинских наук профессор
Мустафин Айрат Харисович

Ведущая организация:

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации.

Защита диссертации состоится «___» _____ 2012 г. в ___ часов на заседании диссертационного совета Д 208.006.02. при Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации по адресу: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации.

Автореферат разослан «___» _____ 2011 г.

Ученый секретарь диссертационного совета доктор медицинских наук
Федоров Сергей Владимирович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Несмотря на значительные успехи внедрения современных технологий в медицине, тромботические и гнойные осложнения в интра- и послеоперационном периодах остаются одной из основных проблем хирургии (Кузьмин В.В. и соавт., 2006; Ball G.V. et al., 2002). Это обусловлено снижением защитных сил организма (оперативное вмешательство, характер патологии) и усилением влияний внешних факторов на человека (Watts R.A., et al., 2004). Развивающееся при этом воспаление трактуется как типовой патологический процесс в рамках синдрома адаптации, возникающий в ответ на действие факторов экзогенной или эндогенной природы, с развитием стандартного комплекса сосудистых и тканевых реакций (Чеснокова Н.П., 2006; Shlansky-Goldberg R., 2002).

Степень послеоперационной иммуносупрессии резко возрастает у больных с исходно сниженной иммунологической реактивностью (Плечев В.В. и соавт., 2003). Развитие гнойных инфекций характеризуется изменениями иммунного статуса в виде несостоятельности Т- и В-фагоцитарного звеньев иммунитета, на фоне избыточной стимуляции Т-супрессоров и характерных изменений со стороны лейкоцитарного ростка (Земсков А.М. и соавт., 1999). Частота послеоперационных гнойно-септических осложнений составляет, по данным исследований, от 0,29 до 30%, но большинство авторов указывают на более узкий диапазон значений – от 2 до 10% (Донцов Г.И. и соавт., 1999; Филатов Н.Н. и соавт., 1999). На высокую частоту хирургических раневых инфекций (11,5–27,8%) указывают М.Г.Аверьянов и В.Т.Соколовский. Осуществленный ими мониторинг выявил высокий уровень гнойных осложнений (9,7–9,8%) при I и II классах операционных ран (допустимый уровень не выше 1%) (Аверьянов М.Г., Соколовский В.Т., 1999). Снижение механизмов иммунной защиты больных и высокая резистентность микроорганизмов к антибиотикам, не позволяют кардинально изменить существующего положения.

Сведения о частоте послеоперационных тромбозов противоречивы, в среднем она составляет 1:1000 (Baker W.F.Jr. et al., 1997). По данным исследований тромбоз выявляется в 19% случаев после общехирургических, 24% нейрохирургических, 30%–66% онкологических, 45–84% ортопедических вмешательствах и до 50% у больных с сочетанной травмой (Савельев В.С., 2001; Geerts W.H. et al., 2001). Миниинвазивные технологии не привели к существенному снижению частоты осложнений, так после лапароскопической холецистэктомии тромбоз глубоких вен (ТГВ) нижних конечностей выявляется у 11–18% (до 55%) пациентов (Крапивин Б.В. и соавт., 2001; Patel M.I. et al., 1996). Высокий процент не диагностируемой при жизни эмболии (50% и более) объясняется бессимптомным течением ТГВ нижних конечностей в послеоперационном периоде у 80% больных (Савельев В.С., 1999; Partch H. et al., 1996). В раннем послеоперационном периоде у оперированных на бедренно-подколенном сегменте тромбоз выявляется в 3–35,4%, при реконструкции аорто-подвздошного сегмента – 1–10% наблюдений (Кохан Е.П. и соавт., 1994; Henke P.K. et al., 2002), геморрагические осложнения в 2–2,6% случаев (Малахов Ю.С. и соавт., 2000; Ernst C.V., 1993).

В генезе данных осложнений большое значение имеет воспалительный процесс (Серов В.В., Пауков В.С., 1995). Возникновение его при хирургической патологии не зависит от нозологической формы заболевания и присутствует всегда в разной степени выраженности (Саркисов Д.С., 1987; Пальцев М.А., 2007). Наличие воспалительной стадии с иммунологическим компонентом в течении любой хирургического заболевания, доказано фундаментальными исследованиями (Цинкернагель М.Р., 2004). Этот компонент из-за клинико-лабораторного полиморфизма остается не верифицированным у большинства хирургических больных (Кошкин В.М., 1999). Большая роль придается эндотелиальной дисфункции и коагулопатии (Пальцев М.А., 2007; Gonzalez M.A. et al., 2003), иммунокомплексному

повреждению и антителозависимой клеточной (клеточноопосредованной) цитотоксичности (Ройт А. и соавт., 2000).

Даже при качественной предоперационной подготовке, современных методиках и технике вмешательств, внезапное возникновение в интра- и послеоперационном периодах тромботических и гнойных осложнений выглядит необъяснимым (Покровский А.В., 2004; Bick R.L. et al., 1998).

Выявление и стабилизация воспалительного процесса в предоперационном периоде является актуальной задачей по профилактике тромботических и гнойных осложнений у хирургических больных. Широко применяемые в настоящий момент способы профилактики этих осложнений, использование известных антикоагулянтов и средств реологической гемокоррекции, различных оперативных методов не позволяют значительно улучшить результаты лечения.

Цель работы. На основании клинико-лабораторных данных выявить особенности течения воспалительного процесса у хирургических больных, разработать методы его стабилизации и профилактики тромботических и гнойных осложнений с использованием в комплексе лечебно-диагностических мероприятий иммунодиагностики и иммуномодуляции.

Задачи исследования:

1. Изучить состояние гемостаза, гемореологии и иммунного статуса в пред- и послеоперационном периоде у хирургических больных.
2. Определить роль воспалительного процесса у хирургических больных в патогенезе послеоперационных тромботических и гнойных осложнений.
3. Оптимизировать сроки и методы выполнения оперативных вмешательств у хирургических больных, в зависимости от выраженности в синдроме адаптации воспалительного процесса.
4. Провести сравнительную оценку эффективности предложенного метода в сравнении с традиционно используемыми.

Научная новизна исследования:

1. Определены закономерности развития тромботических и гнойных

осложнений у хирургических больных с преобладанием воспалительного процесса в синдроме адаптации.

2. Установлена значимость показателей диссоциации клеточных и гуморальных факторов, а также косвенные признаки исходной иммунной недостаточности и агрессивного течения поражений.

3. Разработан и внедрен лечебно-диагностический алгоритм по выявлению и стабилизации воспалительного процесса, что позволило существенно снизить количество послеоперационных тромботических и гнойных осложнений у хирургических больных.

Практическая значимость работы. Внедрение результатов работы в практику позволит уменьшить частоту тромботических и гнойных осложнений у хирургических больных, с преобладанием воспалительного процесса в синдроме адаптации, за счет дополнительного включения в схему лечения иммуномодуляции и, как следствие, снизить инвалидизацию и увеличить выживаемость пациентов.

Положения диссертации, выносимые на защиту:

1. Преобладание у хирургических больных воспалительного процесса в синдроме адаптации отличается более выраженными проявлениями патологии на клеточно-гуморальном, чем на органном уровне.
2. Использование у хирургических больных клинических, биохимических и иммунологических данных в комплексе позволяет улучшить диагностику активной стадии воспалительного процесса.
3. Использование у хирургических больных предложенного способа профилактики и стабилизации воспалительного процесса, позволяет уменьшить число послеоперационных осложнений.

Внедрение в практику. Результаты исследования опубликованы в периодической медицинской печати, используются в научно-исследовательской работе ГБОУ ВПО ЧелГМА Минздравсоцразвития России, учебном процессе кафедры госпитальной хирургии. Как способ пред- и послеоперационного ведения хирургических больных с преобладанием

воспалительного процесса в синдроме адаптации внедрен в работу отделений сосудистой, сердечной, общей, гнойной хирургии и реанимаций ГБУЗ «Челябинская областная клиническая больница».

Апробация работы. Основные положения диссертации доложены на первом Российско-Чешском медицинском форуме, г. Челябинск, 2006 г.; конференции, посвященной 25-летию ЦНИЛ ЧелГМА, г. Челябинск, 2006 г.. Тезисы были опубликованы в сборнике материалов межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные проблемы внутренних болезней: традиционные и психосоматические подходы», г. Челябинск, 2007 г.; в сборнике материалов V-ой итоговой научно-практической конференции молодых ученых ЧелГМА, г. Челябинск, 2007 г.; в сборнике материалов второго Чешско-Российского медицинского форума, Чехия, г. Брно, 2008 г. Материалы исследования были использованы при написании учебного пособия «Лечебно-диагностический алгоритм у хирургических больных с васкулитами и васкулопатиями» УМО-328, 2007 г.

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 10 работ, в том числе 2 статьи в журналах, входящих в список ВАК, получена 1 приоритетная справка.

Объем и структура работы. Диссертационная работа состоит из введения, 3 глав, заключения, выводов и практических рекомендаций. Изложена на 115 страницах, содержит 12 таблиц, 1 рисунок. Библиография включает 307 работ, в том числе 127 отечественных и 180 зарубежных авторов.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования. Для решения поставленных задач с 1999 по 2009 гг. было обследовано 219 пациентов в пред-, интра- и ближайшем послеоперационном периодах, находившихся на лечении в отделениях общей, гнойной, сердечной, сосудистой хирургии, реанимаций ГМЛПУЗ ЧОКБ, с преобладанием в синдроме адаптации воспалительного процесса.

Для его стабилизации и профилактики использовано два различных подхода, на основании чего сформирована основная группа – 119 (2005–2009 гг.) и группа сравнения (историческая) – 100 пациентов (1999–2005 гг.). Средний возраст ($M \pm m$) пациентов составил $45,09 \pm 3,74$ лет. Из них 162 (74,0%) были в возрасте до 50 лет и сохраняли трудоспособность до заболевания.

Характер ведущей и сопутствующей патологий у пациентов представлен в таблицах 1–2.

Таблица 1

Распределение больных по ведущей хирургической патологии

Ведущая хирургическая патология	Основная		Сравнения	
	абс.	%	абс.	%
Патология органов брюшной полости	45	37,8	37	37,0
Язвенная болезнь гастродуоденальной зоны (перфорация язвы, профузное кровотечение, декомпенсированный стеноз привратника)	18	15,1	11	11,0
Острый холецистит (калькулезный, бескаменный), обострение хронического холецистита	14	11,8	12	12,0
Острый панкреатит (панкреонекроз, кисты), обострение хронического панкреатита	11	9,2	9	9,0
Острая кишечная непроходимость, перитонит	2	1,7	2	2,0
Гнойно-некротические заболевания	20	16,8	17	17,0
Воспалительные, гнойно-деструктивные поражения легких и плевры	13	10,9	10	10,0
Синдром диабетической стопы, некроз дистальных отделов нижней конечности	6	5,0	7	7,0
Сердечно-сосудистая патология	54	45,4	46	46,0
Тромбоз глубоких вен нижних конечностей	15	12,6	12	12,0

Атеросклероз артерий конечностей	12	10,1	10	10,0
Тромбоз артерий конечностей	11	9,2	10	10,0
Тромбоэмболия легочной артерии	6	5,0	5	5,0
Ревматические поражения клапанов сердца	9	7,6	8	8,0
Тромбоз мезентериальных артерий	1	0,8	1	1,0

Таблица 2

Распределение больных по сопутствующей патологии

Сопутствующая патология	Основная		Сравнения	
	абс.	%	абс.	%
Сахарный диабет (I и II типа)	18	15,1	27	27,0
Ишемическая болезнь сердца (ИБС)	34	28,6	41	41,0
Гипертоническая болезнь	32	26,9	37	37,0
Нарушение ритма сердца	28	23,5	31	31,0
Гастрит	34	28,6	36	36,0
Гинекологическая патология	13	10,9	16	16,0
Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)	21	17,7	18	18,0
Плеврит (неспецифический, реактивный)	6	5,0	4	4,0
Диффузные заболевания соединительной ткани	8	6,7	8	8,0
Опухолевые процессы	6	5,5	5	5,0

На лабораторном этапе, помимо стандартного, проводилось дополнительное исследование биохимических и иммунологических показателей, обращая внимание на воспалительные изменения общего анализа крови, С-реактивного белка (СРБ), базовой расширенной иммунограммы, включая спонтанный и индуцированный НСТ-тест (с оценкой функционального резерва), CD-типирование, уровни Ig, активности комплемента и гемостазиограмму.

Сдвиги в системе гемореологии и гемостаза в сторону гипервязкости и гиперкоагуляции усугублялись по мере нарастания тяжести ишемических проявлений в органах и тканях. Тесты, отражающие состояние про- и

антикоагулянтного звеньев гемостаза оказались чувствительны к гепарину с нормализацией их показателей на 2-3 сутки после введения препарата.

Для получения лабораторной картины выраженности воспалительного процесса и его коррекции в ходе лечения у 119 больных основной группы были дополнительно введены исследования иммунологических показателей на фоне предшествующей 3–4-дневной отмены антикоагулянтов и антиагрегантов для повышения чувствительности лабораторных тестов с последующей их оценкой врачом иммунологом.

В качестве фоновых значений для оценки выявленных изменений принимали показатели иммунного статуса жителей Челябинской области (Долгушин И.И. и соавт., 2008). У 100 пациентов группы сравнения верификация воспалительного процесса проводилась лишь на основании стандартных клинико-лабораторных и инструментальных данных.

Содержание субпопуляций лимфоцитов оценивали по методике иммунофенотипирования в модификации Сибиряка С.В. и соавт. (1997) с использованием моноклональных антител серии ИКО («МедБиоСпектр», Россия): анти-CD3, CD4, CD8, CD10, CD11b, CD16, CD20, CD25, CD34, CD56, CD95, анти-HLA-DR. Количественные показатели сывороточных иммуноглобулинов основных классов (A, M, G, E) оценивались по методу Манчини в модификации Тихомирова А.А. (1977). Уровень компонентов комплемента (C1–C5) определялся методом молекулярного титрования (Красильников А.П., 1984). Общая гемолитическая активность комплемента CH₅₀ оценивалась методом титрования по 50% гемолизу (Резникова Л.С., 1967). Оценка концентрации циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) проводилась с помощью преципитации полиэтиленгликолем (ПЭГ-М, 6000 кДа) (Гашкова В. И соавт., 1978). Функциональная активность нейтрофилов и моноцитов оценивалась по их лизосомальной активности (Фрейдлин И.С., 1984), фагоцитарной функции на модели поглощения частиц латекса (Фрейдлин И.С., 1976). Кислородозависимый метаболизм определялся с

помощью спонтанного и индуцированного НСТ–теста (Маянский А.Н. и соавт., 1979).

Изменения миокарда и нарушения проводимости сердца регистрировались по изменениям ЭКГ в стандартных отведениях. ЭХО-КГ по стандартной методике (в двухмерном и одномерном режиме) выполнялась у 59 (26,9%) пациентов обеих групп для уточнения наличия внутрисердечных тромбозов и вегетаций, патологии клапанного аппарата, оценки фракции выброса, размеров камер сердца и сократимости миокарда. В качестве обязательного предоперационного исследования оно было выполнено у всех пациентов.

У 49 (23,4%) больных обеих групп при наличии ХОБЛ в анамнезе определяли функцию внешнего дыхания по стандартной методике.

Оценка проходимости артериального русла у 100 (45,7%) больных обеих групп выполнялась с помощью УЗ-дуплексной доплерографии с определением кровотока и морфологического состояния сосудистой. Патология венозного кровотока определялась с помощью дуплексного УЗ-сканирования у 27 (12,3%) пациентов.

УЗ исследование брюшной полости и почек проведено у 103 (47,0%) больных для диагностики патологии полых и паренхиматозных органов, билиарной системы, брюшной аорты и нижней полой вены, гинекологической патологии. УЗ плевральных полостей выполнено у 15 (6,85%) больных для уточнения локализации, объема и характера плеврального содержимого.

Для верификации уровня, протяженности и характера поражения артериального русла у 43 (19,6%) пациентов всех исследуемых групп выполнено ангиографическое исследование. Коронарография проведена у 13 (5,9%) больных с ИБС при наличии показаний к прямой реваскуляризации миокарда или стентированию. ТЭЛА диагностирована у 11 (5,0%) больных обеих групп рентгенологическими методами (включая ретроградную каваграфию, ангиопульмонографию).

Компьютерная томография, в том числе и спиральная, выполнялась для исключения объемных образований и оценки коллатерального кровотока перед реконструктивной операцией у 5 (2,3%) пациентов основной группы.

УЗ и ангиографические методы использовали как дополняющие и уточняющие друг друга.

ФЭГДС выполнялась по показаниям для оценки состояния желудочно-кишечного тракта, обнаружения язвенных эффектов, требующих гастроэнтерологического лечения, что имело существенное значение при назначении антикоагулянтов и антиагрегантов у 82 (37,4%) пациентов.

ФБС проводилась при подозрении на наличие опухолевого или воспалительного процесса в бронхах, диагностики причин кровохарканья, обнаружении рентгенологических признаков диссеминированных процессов в легких. Во время проведения исследования, кроме визуального осмотра, выполнялась биопсия тканей для гистологического исследования, санация (по показаниям), введение лекарственных средств.

Полученные клинико-лабораторные данные подтверждали однотипность реакций в сравниваемых группах, что подтверждено статистическими методами. Впоследствии пациенты обеих групп с воспалительным процессом были разделены на 3 варианта течения по времени развития клиники заболевания:

- 1) Медленно прогрессирующее – в течение нескольких месяцев (60 пациентов).
- 2) Быстро прогрессирующее – в течение нескольких недель (153 пациента).
- 3) Катастрофическое – в течение нескольких дней или часов (6 пациентов).

Статистическая обработка результатов исследования

Полученные результаты исследований подвергнуты статистической обработке с использованием программы SPSS 14.0 для Windows XP методом вариационной статистики. Определяли среднюю арифметическую вариационного ряда (M), ошибку средней (m). Оценка достоверности (p) различий сравниваемых показателей проводилась с использованием критерия

(t) Стьюдента. Для анализа данных, не соответствующих нормальному распределению, применялся критерий χ^2 (Пирсона). Различия считали значимыми при $p < 0,05$ (5%) (Платонов А.Е., 2000; Боровиков В., 2001).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Основные лабораторные показатели общего анализа крови у пациентов сравниваемых групп при поступлении в отделения представлены в таблице 4.

Таблица 4

Результаты общего анализа крови у больных ($M \pm m$)

Показатель	Сравнения	Основная	p
СОЭ, мм/ч	25,21±3,07	24,11±2,27	0,094
Количество лейкоцитов, $\times 10^9$ /л	14±2,96	15,59±3,31	0,212
Базофилы,%	2,13±0,22	1,09±0,37	0,339
Эозинофилы,%	8,98±1,01	9,10±0,64	0,070
Палочкоядерные нейтрофилы,%	11,53±2,81	11,85±2,77	0,234
Сегментоядерные нейтрофилы,%	63,11±4,66	63,29±5,41	0,085
Лимфоциты,%	22,53±2,52	20,98±0,89	0,042
Моноциты,%	6,31±1,89	5,38±1,37	0,255
Количество тромбоцитов, $\times 10^9$ /л	298,4±11,05	302,0±9,61	0,032
СРБ, мг/л	8,54±1,42	8,71±1,26	0,145
IgA, г/л	1,87±0,83	1,83±1,33	0,727
IgM, г/л	1,24±0,09	1,08±0,05	0,046
IgG, г/л	8,51±0,17	8,43±0,26	0,031

Базисная терапия включала набор антибактериальных, антиагрегантных, антикоагулянтных, антисекреторных противовоспалительных, и других лекарственных средств (включая вазоактивные и десенсибилизирующие препараты). Стабилизация воспалительного процесса в группе сравнения проводилась по традиционным методикам у 57 больных, а у 43 она дополнена терапией глюкокортикоидными гормонами (ГКГ) и цитостатическими препаратами (ЦС). У 119 пациентов основной группы

базисная терапия дополнена включением в схему лечения иммуномодулирующей терапии.

Плазмаферез был проведен у 49 (22,4%) пациентов обеих групп, в связи с резким увеличением уровня ЦИК в крови и признаками аутоиммунной сенсibilизации в количестве 3–5 сеансов на курс по стандартной методике («Инструкция по фракционированию крови на...», 1987 г.).

У 35 пациентов обеих групп использовался внутривенный иммуноглобулин (ВВИГ) (НПО «ИмБиО», г. Нижний Новгород) для усиления противовоспалительного действия базисных средств и для достижения положительного длительного иммуномодулирующего эффекта при выраженной иммуноглобулиновой дисфункции. ВВИГ вводили 19 (19,0%) пациентам группы сравнения и 16 (13,5%) основной группы внутривенно 0,4–2,0 г/кг в сутки в течение 3–5 дней после каждого сеанса плазмафереза, а затем продолжали еще 10-12 дней. Суммарная доза препарата зависела от особенностей течения заболевания, но была не менее 16 доз на курс.

В дополнении к базисной терапии в дооперационном периоде для стабилизации воспалительного процесса у 79 больных основной группы были использованы селективные иммуномодуляторы. Их назначение было индивидуальным, в соответствии с особенностями клеточно-гуморальных диссоциаций, ориентируясь на характер иммунодефицитного состояния (Ширинский В.С., 1998).

У 63 (80%) пациентов было выявлено комбинированное поражение иммунной системы, затрагивающее клеточные и моноцитарно-макрофагальные звенья, у 20 (25,3%) больных – сочетание синдромов иммунологической недостаточности и аутоагрессии, у 9 (11,4%) – наличие вторичного иммунодефицита и аллергии, что влияло на характер назначаемых иммуномодуляторов. С учетом этих особенностей у 80% больных комбинировали препараты, учитывая последовательность

включения клеток в иммунные реакции (Пинегин Б.Ф., 1997; Новиков П.Д. и соавт., 1998).

При одновременном назначении иммуностропных препаратов и базовой терапии имели ввиду возможное усиление последними стимулирующих или супрессорных эффектов. После определения мишени действия иммуномодуляторов подбирали оптимальное сочетание препаратов.

У 53 (67%) пациентов при повышенном содержании иммуноглобулинов и ЦИК применяли Вобэнзим (в первые 3 дня – 3 таблетки 3 раза в сутки, затем по 3–10 таблеток курсом 2–3 месяца) и Полиоксидоний (в/м по 6–12 мг 1 раз в сутки курсом 5–10 инъекций) или Имунофан (в/м 50 мг 1 раз через 3 суток курсом 8–10 инъекций).

В зависимости от направленности окислительно-восстановительных процессов в клетках иммунной системы 73 (92,4%) пациентам назначали Глутоксим (в/м по 5–30 мг 1 раз в сутки курсом 10 дней) или антиоксиданты (Эмоксипин, Полиоксидоний).

Для коррекции расстройств клеточного звена иммунитета у 43 (54,4%) пациентов использовали Тактивин (п/к 40 мкг/м² 1 раз в день на ночь в течение 5–7 дней), Миелопид (в/м 0,04–0,06 мг/кг 1 раз в день курсом 5 дней), Имунофан, Изопринозин (внутри 50 мг/кг/сут в 3–4 приема курсом 5–15 дней).

Нарушение фагоцитарной активности нейтрофилов у 37 (46,8%) пациентов корригировали с помощью Имунофана, Полиоксидония, Ридостина, Ликопида (сублингвально за 30 мин до еды по 1–10 мг 1–3 раза в день в течение 5–10 дней).

В случаях выявления аллергической реакции применяли антигистаминные препараты у 9 (11,3%) и стабилизаторы мембран тучных клеток (Кетотифен, Задитен) у 17 (21,5%) больных.

Эффективность иммунокорректирующего лечения у пациентов основной группы подтверждалась на основании клинического улучшения, нормализации показателей иммунологических и лабораторных данных, что

отображено в таблице 5. В основной группе выявили диагностически значимые ($p < 0,05$) изменения следующих показателей иммунного статуса у пациентов – CD3, CD4, CD8, CD11, CD16, CD95, спонтанного и индуцированного НСТ-тест, IgM, IgG, ЦИК, CH_{50} , СРБ. Это позволило установить активность воспалительного процесса, как предиктора возможных интра- и послеоперационных осложнений у хирургических больных, планировать проведение избирательной стабилизации и профилактики.

В исследовании показатели ревматоидного фактора (РФ), волчаночного антикоагулянта (ВА), антикардиолипиновых антител (АКЛА) не отразили характера выраженности воспалительного процесса. Это расходится с литературными данными ряда исследователей, которые придают определяющее диагностическое значение именно этим критериям (Насонов Е.Л., 2004). Из всех пациентов (219), которым проводилось исследование, лишь у 4 выявлено значимое повышение показателей ВА, АКЛА. Это обусловлено низкой чувствительностью этих тестов на фоне применения больными на доклиническом этапе вазоактивных, антикоагулянтных и антиагрегантных средств.

Таблица 5

Результаты лабораторных и иммунологических показателей ($M \pm m$)

Показатель	До коррекции	После коррекции	p
CD3,%	37,31±2,56	38,69±1,06	0,027
CD4,%	25,52±1,78	27,71±1,34	0,048
CD8,%	21,5±1,31	23,5±0,941	0,040
CD11,%	16,5±1,29	16,84±0,81	0,048
CD16,%	14,65±0,81	17,31±0,61	0,035
CD95,%	19,41±1,61	19,22±0,97	0,050
HLA-DR,%	14,54±1,32	14,75±1,66	0,112

ФЧ нейтрофилов, у.е.	3,44±0,26	3,45±0,29	0,084
Спонтанный НСТ-тест, %	27,21±2,1	27,58±1,34	0,048
Индуцированный НСТ-тест, %	36,53±2,36	38,12±1,24	0,033
IgA, г/л	1,83±1,33	1,78±1,16	0,652
IgM, г/л	1,08±0,05	1,05±0,045	0,043
IgG, г/л	8,43±0,26	8,12±0,41	0,050
ЦИК, ед. опт. плотности	97,32±8,87	92,32±4,57	0,049
СН ₅₀ , у.е.	61,78±1,99	59,18±1,16	0,019
СОЭ, мм/ч	24,11±2,27	11,71±3,59	0,306
Количество лейкоцитов, ×10 ⁹ /л	15,59±3,31	11,34±2,17	0,191
Эозинофилы, %	9,10±0,64	7,02±0,85	0,121
Палочкоядерные нейтрофилы, %	11,85±2,77	8,31±1,12	0,146
СРБ, мг/л	8,71±1,26	6,25±0,26	0,042

Всем 119 пациентам основной группы и 100 пациентам группы сравнения было проведено оперативное лечение. Сроки проведения оперативного пособия в основной группе определялись строго индивидуально и зависели от времени купирования активной стадии воспалительного процесса, которое контролировалось по данным иммунограммы.

Осложнения в послеоперационном периоде были отмечены у 69 (31,5%) пациентов обеих групп – в группе сравнения у 44 (44,0%) пациентов, в основной группе у 25 (22,0%). Тромботические осложнения выявлены у 37 (16,9%) больных. Гнойные осложнения наблюдались у 12 (5,5%) пациентов. В раннем послеоперационном периоде, не смотря на одинаковые методики анестезии и техники исполнения вмешательств, в основной группе было на 4 (3,4%) случая меньше коагулопатических кровотечений и на 5 (4,2%) – повторных тромбэктомий из реконструированного сосудистого сегмента.

Довольно высокий уровень осложнений у пациентов обеих групп обусловлен тем, что они относились к больным с активной стадией воспалительного процесса. Это обстоятельство играло существенную роль

даже при самых эффективных мерах профилактики. Однако предложенный лечебный алгоритм позволяет сократить их количество. При проведении данной методики отсутствовали побочные эффекты от применения ГКГ и ЦС.

Хороший и удовлетворительный результат отмечен у 57,0% группы сравнения и 77,3% больных в основной группе. Это связано с выполнением оперативных вмешательств у основной группы больных после купирования активной стадии воспалительного процесса. Характер выполненных оперативных вмешательств, послеоперационных осложнений и полученные результаты представлены в таблицах 6–8.

Таблица 6

Характер выполненных оперативных вмешательств в исследуемых группах

Вид выполненной операции	Основная		Сравнения	
	абс.	%	абс.	%
Резекция желудка с наложением анастомоза (гастродуоденального, гастроеюнального), селективной проксимальной ваготомией	18	15,1	11	11,0
Холецистэктомия (открытая и лапароскопическая)	14	11,8	12	12,0
Резекция дистальных отделов поджелудочной железы, дренирование сальниковой сумки	9	7,63	11	11,0
Резекция кишки с наложением анастомоза	3	2,5	3	3,0
Торакоцентез, дренирование эмпиемы/абсцесса легкого	13	10,9	10	10,0
Ампутации конечностей, некрэктомия	5	4,2	8	8,0
Операции мамарокоронарного и аортокоронарного шунтирования	2	1,7	6	6,0
Баллонная ангиопластика и стентирование коронарных артерий	5	4,2	0	0

Шунтирование/протезирование бедренно-подколенно-крурального сегмента	10	8,4	4	4,0
Шунтирование / протезирование аорто-подвздошного сегмента	9	7,6	5	5,0
Реваскулязирующие операции (остеотрепанация, симпатэктомия)	7	5,9	5	5,0
Установка кавафилтра	5	4,2	3	3,0
Тромбэктомия из бедренно-подколенно-крурального сегмента	13	10,9	15	15,0
Повторная артериальная реконструкция	2	1,7	4	4,0
Венозная тромбэктомия	4	3,5	3	3,0
Всего	119	100,0	100	100,0

Таблица 7

Характер послеоперационных осложнений в исследуемых группах

Осложнения	Основная		Сравнения	
	абс.	%	абс.	%
Венозный тромбоз, реокклюзия оперированного сосудистого сегмента	5	4,2	10	10,0
Повышенная кровоточивость, гематомы в области вмешательства	9	7,6	13	13,0
Обострение гастрита, язвенной болезни желудка или двенадцатиперстной кишки	8	6,7	8	8,0
Нагноение в области послеоперационной раны	2	1,7	4	4,0
Воспалительные, гнойно-деструктивные поражения легких и плевры	0	0	6	6,0
Летальный исход	1	0,8	3	3,0
Всего	25	21,0	44	44,0

Таблица 8

Результаты комплексного лечения больных

Результаты	Основная		Сравнения	
	абс.	%	абс.	%
Положительные	94	79,0	56	56,0
Отрицательные	25	21,0	44	44,0

Отрицательные результаты в основной группе были связаны с необходимостью выполнения у ряда пациентов оперативных вмешательств до проведения рекомендуемой стабилизации воспалительного процесса, что объяснялось невозможностью его проведения при катастрофическом течении заболевания.

Для оценки эффективности трех вариантов предоперационной подготовки, было дополнительно проведено сравнение 153 пациентов обеих групп с быстро прогрессирующим течением патологии. В первую категорию вошли 58 пациентов основной группы, которым вместо ГКГ и ЦС использовалась иммунокоррекция (основная группа).

У 55 пациентов группы сравнения проведено лишь вышеуказанное базисное лечение (группа сравнения 1). Еще 40 больных из этой группы получали кроме вышперечисленного лечения ГКГ и ЦС по предшествующему назначению ревматологов (группа сравнения 2). Влияние трех вариантов предоперационной подготовки на характер послеоперационных осложнений представлено в таблице 9.

В своих поисках мы ориентировались на три основных компонента: комплекс клинико-anamнестических данных, лабораторную верификацию клеточно-гуморального отражения сосудистого патоморфоза, инструментальную визуализацию очагов поражений. Использование дополнительных данных по общей реакции моноцитарно-макрофагальной системы, сдвигам сосудисто-тромбоцитарного и плазменного гемостаза как отражение воспалительного процесса позволило более точно определить

доклинические проявления осложнений, в первую очередь тромботические и гнойные осложнения.

Плановая комплексная стабилизация воспалительного процесса в предоперационной подготовке больных по предложенной методике приводила к более благоприятному течению раннего послеоперационного периода. Полученные данные свидетельствуют об универсальном характере предлагаемого механизма дополнительной диагностики и иммунокорректирующих методов стабилизации воспалительного процесса. Метод отличается более гармоничным воздействием на клеточно-гуморальные диссоциации, не повышая при этом риска вмешательств и не уменьшая его эффективность.

Таблица 9

Характер послеоперационных осложнений в трех группах сравнения

Осложнения	Основная, n=58		Сравнения 1, n=55		Сравнения 2, n=40	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Венозный тромбоз, реокклюзия оперированного сосудистого сегмента	1	1,7	3	5,5	7	17,5
Повышенная кровоточивость, гематомы в области вмешательства	2	3,5	7	12,7	6	15,0
Обострение гастрита, язвенной болезни двенадцатиперстной кишки или желудка	2	3,5	3	5,5	5	12,5
Нагноение сосудистого протеза и послеоперационной раны	0	0	2	3,6	4	10,0
Воспалительные, гнойно-деструктивные поражения легких и плевры	0	0	0	0	4	10,0

Летальный исход	1	1,7	2	3,6	1	2,5
Всего	6	10,3	17	30,9	27	67,5

На основании теоретических и прикладных возможностей современной медицины и собственного опыта мы пришли к выводу, что воспалительный процесс необходимо оценивать в дополнении к существующим методам по совокупным показателям клинико-anamnestической картины, лабораторных и инструментальных данных.

Это обстоятельство позволило нам теоретически обосновать, а затем создать и внедрить в клиническую практику лечебно-диагностический алгоритм, включающий в себя расширенные данные на уровне моноцитарно-макрофагального звена гомеостаза (приоритетная справка РФ № 209139429). Решение о создании алгоритма было обусловлено поздним выявлением воспалительного процесса (Пискунов В.А., 2007), недостаточной эффективностью прежде используемых в клинике методов по его стабилизации (Андриевских И.А., 1995; Макаров А.В., 2000; Шацкий А.С., 2003), а также с расширением современных возможностей по диагностике (Giscombe R. et al., 1995; Elder D. et al, 1997) и избирательной коррекции воспалительного процесса (Шабашова Н.В., 1998).

Разработанный лечебно-диагностический алгоритм был использован у 117 больных основной группы с признаками преобладания воспалительного процесса. По клиническим, лабораторным и инструментальным данным стабилизация достигнута у 79,0% пациентов. Это отразилось в уменьшении послеоперационных осложнений в основной группе на 19,5% в отличие от группы сравнения, из них на 11,2% тромботических осложнений и на 8,3% гнойных.

Алгоритм оставался неизменным в течение всего нашего исследования, представлен на рисунке 1.

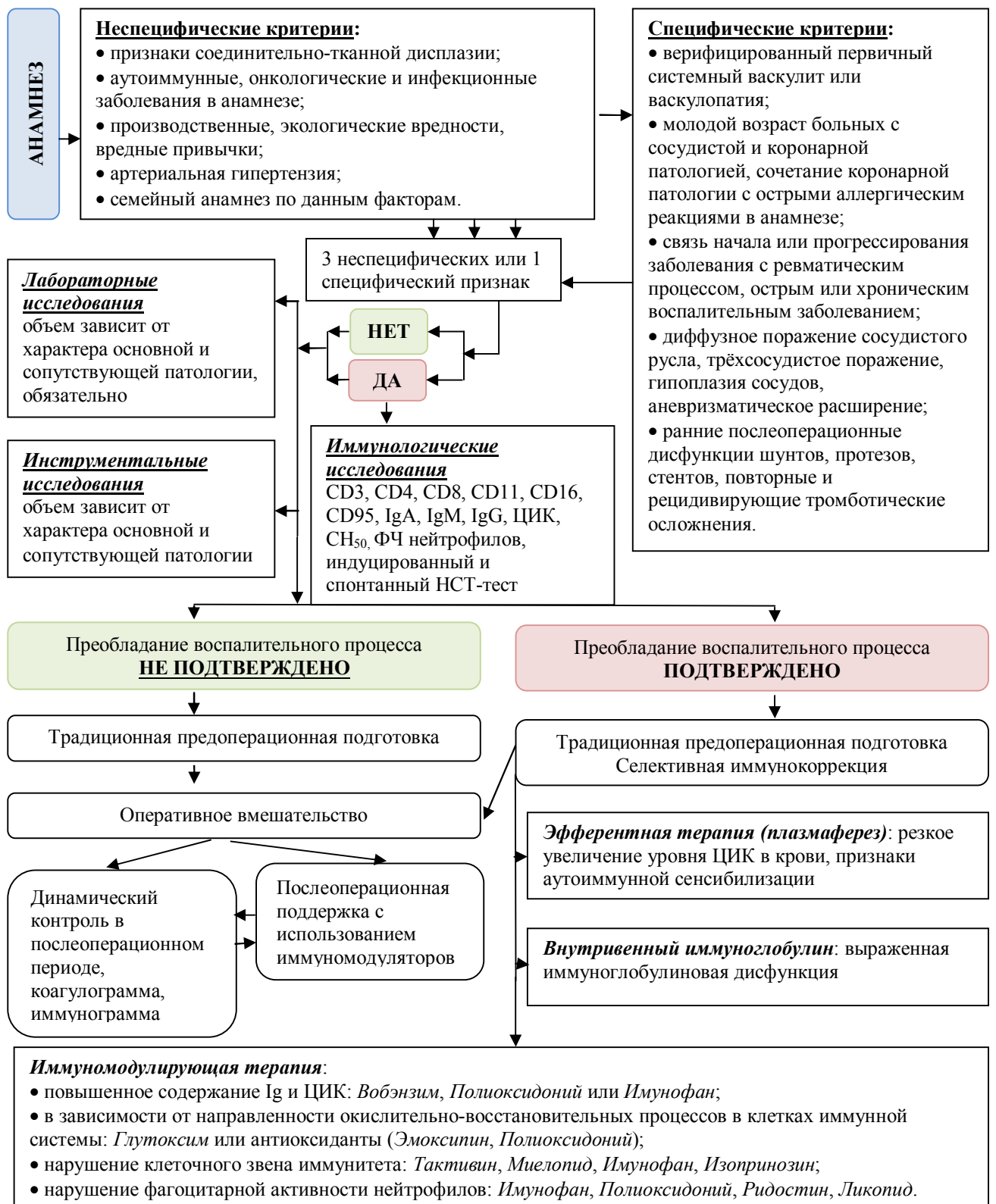


Рисунок 1. Лечебно-диагностический алгоритм

Сравнительный анализ показал одинаковую эффективность действия разработанного и внедренного лечебно-диагностического алгоритма независимо от нозологических форм, ведущего или сопутствующего заболевания, первичного или вторичного характера поражений. Этот метод

оказался более физиологичным, не сопровождался осложнениями общего характера, ранними реоклюзиями, в отличие от ГКГ и ЦС (Покровский А.В. и соавт., 2002; Vanoli M. et al., 2001) и быстрого рецидивирования заболевания после завершения курса иммуносупрессивной терапии, что не наблюдалось при иммунокоррекции.

В этом отношении мы согласны с Серовым В.В. и соавт. (1995), Amor V. et al. (1987), которые придерживаются концепции иммунодефицита при многих патологических состояниях, ставят под сомнение целесообразность использования иммуносупрессивной терапии и указывают на возможность предпочтительного использования иммуномодуляторов.

Проведенный дискретный анализ подтвердил это положение независимо от количественного состава анализируемых групп, уровней поражения и стадии заболевания. Таким образом, данный алгоритм может использоваться у хирургических больных любого профиля при наличии клинико-лабораторных данных преобладания в синдроме адаптации воспалительного процесса.

ВЫВОДЫ

1. Наличие у хирургических больных состояния тромбофилии, с повышением агрегационной активности тромбоцитов, угнетением системы фибринолиза, увеличением вязкости крови, повышает риск развития тромботических осложнений. Возникновение гнойного процесса в пред- и послеоперационном периоде характеризуется типовыми изменениями иммунологической реактивности в виде несостоятельности фагоцитарного звеньев иммунитета (Т-, В-) на фоне избыточной стимуляции Т-супрессоров и типичных воспалительных изменений белого ростка крови.
2. Операционная травма приводит к разнонаправленным сдвигам сосудисто-тромбоцитарного и плазменного гемостаза: искусственная гипокоагуляция уменьшает образование протромбиназы и тромбина, что может приводить к возникновению гипокоагуляционных кровотечений, а угнетение фибринолиза, гиперфибриногенемия, увеличение функциональной

активности тромбоцитов и эритроцитов увеличивают риск развития послеоперационных тромбозов в поздние сроки. Проявление воспалительного процесса в реакции на операционную травму прогнозируемо и во многом зависит от предоперационного состояния. Исходная гиперагрегация и гиперкоагуляция являются факторами риска развития ранних тромбозов, исходная гипоагрегация и гипокоагуляция могут приводить к гипокоагуляционному кровотечению

3. Предлагаемый метод диагностики, за счет применения в общем комплексе иммунологических тестов CD3, CD4, CD8, CD11, CD16, CD95, ФЧ нейтрофилов, спонтанного и индуцированного НСТ-тест, IgA, IgM, IgG, ЦИК, CH_{50} , позволяет на ранних этапах выявить преобладание у хирургических больных воспалительного процесса, своевременно провести дополнительные лечебные мероприятия, направленные на стабилизацию, профилактику послеоперационных осложнений, в том числе и с включением в схему лечения иммуномодулирующих препаратов.

4. Использование в комплексе лечебно-диагностических мероприятий иммунодиагностики и селективной иммуномодуляции у хирургических больных с воспалительным процессом позволило на 19,5% снизить количество интра- и послеоперационных осложнений по сравнению с традиционными способами.

5. Для адекватного определения объема предоперационной подготовки, сроков проведения операции и оценки степени риска развития интра- и послеоперационных осложнений в предоперационном периоде необходима комплексная оценка систем гемостаза, гемореологии и регионарной гемодинамики, иммунного статуса.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Показаниями к дополнительной верификации выраженности воспалительного процесса у хирургических больных являются: быстро прогрессирующее течение сосудистого компонента заболевания, внезапно возникшие и рецидивирующие геморрагии, тромбозы и эмболии,

соединительно-тканная дисплазия и иммунная патология в анамнезе или в клинических проявлениях, нарушения гемостаза, гемореологии, биохимические и клинические маркеры аутоиммунного воспаления.

2. В диагностическом алгоритме у этой группы пациентов необходимо учитывать клинические данные иммунного статуса и следующие лабораторные показатели – CD3, CD4, CD8, CD11, CD16, CD95, спонтанного и индуцированного НСТ-теста, IgM, IgG, ЦИК, CH₅₀.

3. Стабилизация воспалительного процесса и профилактика интра- и послеоперационных тромботических и гнойных осложнений у хирургических больных, кроме традиционных способов, должна сопровождаться селективной иммуномодуляцией с учетом сосудисто-тромбоцитарного и плазменного гемостаза, характера иммунодефицитного состояния и последовательности включения клеток в иммунные реакции.

4. Противопоказаниями к применению методики является наличие индивидуальной непереносимости к используемым лекарственным средствам, терминальное состояние больного.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Графов А.А. Васкулиты и васкулопатии. Проблемы и задачи / И.А. Андриевских, А.А. Графов // Новые лабораторные технологии в диагностике и лечении заболеваний человека. Материалы конференции, посвященной 25-летию ЦНИЛ ЧелГМА. Под редакцией профессора И.И. Долгушина. Челябинск: Изд-во «Челябинская государственная медицинская академия». 2006. С. 111-113.

2. Графов А.А. Дифференцированные подходы в диагностике и лечении васкулитов и васкулопатий / И.А. Андриевских, А.А. Графов // 1-ый Российско-Чешский медицинский форум. Сборник материалов. 21-21 ноября 2006 г. ЧелГМА, Центр Международной Торговли (г. Челябинск). Челябинск. 2006. С. 144-145.

3. Графов А.А. Использование эфферентных методов детоксикации в комплексном лечении васкулитов и васкулопатий аутоиммунного генеза /

И.А. Андриевских, А.Ю. Тюрин, А.А. Графов, И.И. Долматов // Актуальные проблемы внутренних болезней: традиционные и психосоматические подходы. Материалы межрегиональной научно-практической конференции. Под редакцией проф. В.В. Белова. Выпуск №2. Челябинск: Издательство Татьяны Лурье. 2007. С. 10-12.

4. Графов А.А. Клинико-лабораторные критерии, позволяющие заподозрить наличие у пациента аутоиммунного системного васкулита / А.А. Графов // Актуальные проблемы внутренних болезней: традиционные и психосоматические подходы. Материалы межрегиональной научно-практической конференции. Под редакцией проф. В.В. Белова. Выпуск №2. Челябинск: Издательство Татьяны Лурье. 2007. С. 41-43.

5. Графов А.А. Иммунологические показатели больных с системными васкулитами / Е.Е. Кузьмина, А.А. Графов, П.П. Городечный, И.Л. Батурина // Материалы V-ой итоговой научно-практической конференции молодых ученых ЧелГМА. Челябинск: изд-во «Челябинская государственная медицинская академия». 2007. С. 41-42.

6. Графов А.А. Лечебно-диагностический алгоритм у хирургических больных с васкулитами и васкулопатиями / И.А. Андриевских, А.А. Графов // Учебное пособие. Челябинск: изд-во ООО «Институт медико-социальных исследований». 2007. УМО-328 от 17.05.2007.

7. Графов А.А. Влияние иммунокоррекции на результаты хирургического лечения больных с васкулитами и васкулопатиями аутоиммунного генеза / И.А. Андриевских, А.А. Фокин, А.А. Графов // Ангиология и сосудистая хирургия. 2008. Т. 14. №2. С. 20-26.

8. Графов А.А. Значение воспалительного компонента ретикулоэндотелиальной системы в генезе тромбогеморрагических осложнений у ангиохирургических больных / И.А. Андриевских, В.В. Владимирский, Н.П. Додонов, А.А. Графов // Сердечно-сосудистые заболевания. «Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН». 2008. Т.9. №6. С. 126.

9. Графов А.А. Новый взгляд на тактику сердечно-сосудистого хирурга при васкулитах и васкулопатиях / И.А. Андриевских, О.П. Лукин, В.В. Владимирский, С.А. Пискунов, А.А. Графов // Сборник материалов «Инновационные технологии в медицине». Под ред. И.И. Долгушина, В.Д. Важенина, Челябинск. 2008. С. 21-24
10. Графов А.А. Влияние коррекции иммунного статуса сосудистой стенки на результаты артериальной реконструкции / И.А. Андриевских, О.П. Лукин, Н.П. Додонов, А.А. Графов // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2009. Т. 2. №4. С. 44-46.
11. Приоритетная справка 2009139429/14 РФ А МПК А61В5/00 Способ выявления и стабилизации деструктивно-воспалительного компонента сердечно-сосудистого русла