

(II группа), чем у перенесших одномоментную ГПДР (I группа) — 79 и 43 % соответственно ($\chi^2 = 11,3$, $p = 0,003$; $R_s = 0,38$, $p = 0,001$). При этом степень распространенности опухолевого процесса в исследуемых группах не отличалась ($R_s = 0,007$, $p = 0,95$). Отсутствовала также связь между степенью дифференцировки протоковой аденокарциномы и уровнем холестерина у пациентов I группы: при уровне билирубина до 100 и более 100 мкмоль/л удельный вес опухолей G3 составил 44 и 43 % соответственно ($R_s = 0,06$, $p = 0,75$). Полученные данные позволяют предположить, что повышение частоты низкодифференцированной протоковой аденокарциномы у пациентов II группы обусловлено усилением пролиферативных процессов в опухоли под влиянием факторов, связанных с выполнением ПБД — травматизации опухоли при пункции, обратимой мобилизации панкреатодуоденального комплекса.

2. Отдаленные результаты были значительно лучше при выполнении ГПДР без ПБД. Медиана выживаемости у пациентов I и II групп составила 14 и 13 мес., 3-летняя выживаемость — $28,9 \pm 8,4$ и $3,5 \pm 3,4$ %, 5-летняя — $19,3 \pm 7,9$ и 0 % соответственно ($P = 0,04$). Полученные данные свидетельствуют о целесообразности расширения показаний к одномоментному выполнению ГПДР на фоне механической желтухи, отказа от пункции опухоли при ПБД.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Сидоренко, А. М. Эпидемиология рака поджелудочной железы в XX и начале XXI века / А. М. Сидоренко, А. И. Шевченко, И. С. Кугаенко // Патология. — 2013. — № 1 (27). — С. 10–13.
2. Патютко, Ю. И. Современное хирургическое и комбинированное лечение больных экзокринным раком головки поджелудочной железы и органов периапулярной зоны / Ю. И. Патютко, А. Г. Котельников, М. Г. Абгарян // Практ. онкол. — 2004. — Т. 5, № 2. — С. 94–107.
3. A controlled randomized multicenter trial of pancreatogastrostomy or pancreatojejunostomy after pancreatoduodenectomy / J. P. Duffas [et al.] // Am. J. Surg. — 2005. — Vol. 189, № 6. — P. 720–729.
4. Shrikhande, S. V. Pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy: The impact of a standardized technique of pancreaticojejunostomy / S. V. Shrikhande, S. G. Barreto, P. J. Shukla // Langenbecks Arch. Surg. — 2008. — Vol. 393. — P. 87–91.
5. Adenocarcinoma of the Pancreas. Detection of occult metastases in regional lymph nodes by a polymerase chain reaction-based assay / M. J. Demeure [et al.] // Cancer. — 1998. — Vol. 83. — P. 1328–1334.
6. Results of Pancreaticoduodenectomy in Patients With Periapillary Adenocarcinoma Perineural Growth More Important Prognostic Factor Than Tumor Localization / M. H. van Roest [et al.] // Ann. Surg. — 2008. — Vol. 248, № 1. — P. 97–103.
7. Beger, H. G. Pancreatic cancer. The relative importance of neoadjuvant therapy / H. G. Beger [et al.] // Chirurg. (Germany). — 2003. — Vol. 74(3). — P. 202–227.
8. Meta-analysis of the efficacy of pancreatoduodenectomy with extended lymphadenectomy in the treatment of pancreatic cancer / X. Xu [et al.] // World J. Surg. Onc. — 2013. — Vol. 311.
9. Лекарственная терапия в современном лечении рака поджелудочной железы / И. С. Базин [и др.] // Онкология, гематология и радиология. — 2011. — № 3. — С. 30–34.
10. Современные возможности комбинированного лечения рака поджелудочной железы / А. И. Шмак [и др.] // Медицинские новости. — 2010. — № 9. — С. 23–29.
11. Панкреатодуоденальная резекция в лечении хронического панкреатита и рака поджелудочной железы / Г. Д. Гунзынов [и др.] // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. — 2012. — № 4(86), Ч. 1. — С. 25–27.
12. Гастропанкреатодуоденальная резекция при злокачественных заболеваниях, осложненных механической желтухой / Ю. И. Патютко [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. — 2011. — № 2. — С. 25–32.

Поступила 04.07.2016

УДК 616–091.818:616.155.34–074]:616.9–036.12–0.36.87

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ СТАТУС НЕЙТРОФИЛОВ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ РЕЦИДИВИРУЮЩИМИ ИНФЕКЦИЯМИ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Н. В. Гусакова, И. А. Новикова

Гомельский государственный медицинский университет

Цель: комплексная оценка функционального статуса нейтрофилов у пациентов с хроническим рецидивирующим фурункулезом (ХРФ) и рецидивирующей герпетической инфекцией (РГИ).

Материал и методы. У 103 пациентов с ХРФ и 238 пациентов с РГИ, обследованных в стадии ремиссии и обострения, изучен функциональный статус нейтрофилов: АФК-, NO- и NET-образующая активность, показатели апоптоза, фагоцитарная и бактерицидная способность.

Заключение. У обследованных пациентов в стадии ремиссии выявлены однотипные изменения функционального статуса нейтрофилов в сравнении со здоровыми лицами, исключение составили показатели бактерицидной активности, сниженные у пациентов с ХРФ. В стадии обострения отмечаются максимальные изменения нетоза и апоптоза, определена возможность использования данных показателей для более точной дифференциации обострения и ремиссии у пациентов с ХРФ и РГИ.

Ключевые слова: рецидивирующие инфекции, нетоз, апоптоз, НСТ-тест.

THE FUNCTIONAL STATUS OF NEUTROPHILS IN PATIENTS WITH CHRONIC RECURRENT INFECTIONS OF VARIOUS ETIOLOGY

N. V. Gusakova, I. A. Novikova

Gomel State Medical University

Objective: complex assessment of the functional status of neutrophils in patients with chronic recurrent furunculosis (CRF) and recurrent herpetic infection (RHI).

Material and methods. We have studied the functional status of neutrophils: ROS-, NO-production and NET-generation, apoptosis, phagocytosis, and bactericidal ability of 103 patients with CRF and 238 patients with RHI examined during remission and exacerbation stages.

Conclusion. The patients examined during remission showed the same type of the functional status changes of neutrophils in comparison with healthy individuals. The exception was the parameters of the bactericidal activity of neutrophils decreased in the patients with CRF. During the acute stage we marked the maximum changes of netosis and apoptosis. We have defined the possibility of using these data for more precise differentiation of exacerbation and remission in patients with CRF and RHI.

Key words: recurrent infections, netosis, apoptosis, NBT-test.

Введение

Известно, что характер течения хронических рецидивирующих инфекций в значительной степени определяется иммунологическими механизмами, лежащими в основе возникновения инфекционного процесса, причем эти механизмы могут быть стереотипны и существенно не зависят от природы возбудителя [1, 2]. Установлена ведущая роль дисфункции компонентов врожденного иммунитета и особенно нейтрофильных гранулоцитов (НГ) в формировании рецидивирующих форм инфекционно-воспалительных процессов [3].

Функциональную активность НГ принято характеризовать по комплексу показателей, основанных на оценке различных аспектов реактивности этих клеток. В последнее время важное значение придается таким параметрам НГ, как апоптоз и нетоз [3, 4]. Однако их особенности при рецидивирующих инфекциях различного генеза в соотношении с другими функциональными свойствами НГ изучены недостаточно.

Цель исследования

Комплексная оценка функционального статуса нейтрофилов у пациентов с хроническим рецидивирующим фурункулезом (ХРФ) и рецидивирующей герпетической инфекцией (РГИ).

Материал и методы

В исследование включены 103 пациента (41 мужчина и 62 женщины в возрасте 18–49 лет) с ХРФ и 238 пациентов (211 женщин и 27 мужчин в возрасте 18–50 лет) с клинически и лабораторно верифицированной РГИ тяжелого течения. Пациенты обеих групп обследованы в стадии ремиссии и обострения заболевания. Среди обследованных пациентов с ХРФ 67 человек находились в стадии ремиссии, 36 — в стадии обострения фурункулеза. Продолжительность заболевания составляла от 1 года до 17 лет, частота рецидивирования 6 и более раз в год. На момент обследования 72 пациента с РГИ находились в стадии обострения заболевания, 166 — в стадии ремиссии. Продолжительность заболевания варьировала от 1 года до 19 лет с частотой рецидивирования 6 и более раз в год. Контрольную группу составили 73 сопоставимых по возрасту и полу практически здоровых лиц.

Комплекс тестов для оценки функционального статуса НГ включал определение по-

казателей апоптоза, нетоза, NO-образования, продукции активных форм кислорода (АФК), а также оценку фагоцитарной и бактерицидной активности. Исследования проводили в суспензии лейкоцитов, которую получали из гепаринизированной (10 Ед/мл) венозной крови путем отстаивания в течение 45 минут при 37 °С. Использование лейкоконцентрата, полученного путем отстаивания, является наиболее физиологичным, позволяя свести к минимуму травмирование и изменение функциональных свойств клеток. Дополнительным преимуществом данного метода является возможность оценки функциональной активности НГ с учетом межклеточной регуляции, поскольку используется смешанная суспензия лейкоцитов, содержащая гранулоциты, агранулоциты, а также тромбоциты, образующие единую взаимосвязанную систему [5].

Для оценки интенсивности процессов апоптоза, нетоза и NO-продуцирующей активности лейкоциты (концентрация НГ 5×10^6 клеток/мл) инкубировали в питательной среде RPMI-1640 в течение 150 минут при 37 °С без стимулятора (спонтанный уровень; Асп, NETсп, NOсп) и в присутствии растворимых продуктов *S. aureus* (стимулированный уровень; Аст, NETст, NOст). Способ получения растворимых продуктов *S. aureus* и подбор оптимальной концентрации для стимуляции функциональных свойств НГ описан нами ранее [6]. После инкубации клеточную суспензию центрифугировали 5 минут при 250 г. Надосадочную жидкость использовали для определения NO-продуцирующей активности НГ по методике J. P. Crow в нашей модификации [7]. В клеточном осадке изучали параметры апоптоза по методике M. Cendoroglo [8] и нетоза по методике И. И. Долгушина [9] в нашей модификации. Дополнительно рассчитывали индексы функционального резерва апоптозной готовности (ФРА), NET-образующей (ФРNET) и NO-продуцирующей активности НГ (ФРNO) по следующим формулам: $ФРА = Аст/Асп$; $ФРNET = (NETст - NETсп) / NETст$ и $ФРNO = NOст / NOсп$.

АФК-продуцирующую активность НГ оценивали в тесте восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест) по общепринятой методике [10]. Дополнительно рассчитывали индекс респираторного резерва (ФРАФК = (НСТст –

НСТсп) / НСТст)), где НСТсп и НСТст — уровень спонтанной и стимулированной АФК-продуцирующей активности соответственно.

Бактерицидную (БАН) и фагоцитарную активность НГ определяли в реакции фагоцитоза с использованием суспензии живых и убитых нагреванием *S. aureus* [11] соответственно. Индекс БАН рассчитывали по формуле: $\text{БАН} = \text{ФЧкил} / \text{ФЧ}$, где ФЧкил — число микроорганизмов, подвергнувшихся внутриклеточному киллингу, ФЧ — общее количество поглощенных микроорганизмов.

Статистический анализ проводился с использованием непараметрических методов, результаты выражали в виде Ме (25 %; 75 %), где Ме — медиана, 25 % — нижний квартиль, 75 % — верхний квартиль. Различия считали значимыми при $p < 0,05$. Оценку линейных связей между переменными и их направленность проводили с применением корреляционного анализа по методу Спирмена (r_s). С помощью логистического регрессионного анализа оценивали вклад показателей функционального статуса НГ в дискриминирование клинических групп («ремиссия – обострение»). Для оценки клинической информативности и выбора пороговых значений показателей функционального статуса НГ проводили ROC-анализ.

Результаты исследования

Полученные результаты суммированы в таблице 1. Как видно из представленных в таблице данных, у пациентов с ХРФ и РГИ, несмотря на обследование в стадии ремиссии заболевания, отмечались выраженные изменения показателей функционального статуса НГ. Так, у пациентов с ХРФ выявлено увеличение спонтанной способности к выработке кислородных радикалов (повышение НСТсп, $p < 0,001$), что приводило к снижению индекса респираторного резерва ($p < 0,001$) в сравнении с аналогичными показателями здоровых лиц. NO-продуцирующая активность в спонтанном тесте была повышена (НОсп, $p = 0,008$), но способность клеток отвечать на стимулятор, напротив, снижалась (НОст, $p < 0,001$), в результате чего наблюдалось значимое ($p < 0,001$) подавление NO-продуцирующего резерва относительно контрольной группы (инверсная реакция). Отмечалась более высокая способность к образованию NET нейтрофилами пациентов с ХРФ в ответ на стимуляцию (NETст, $p < 0,001$). Апоптотная готовность НГ пациентов в стимулированном тесте (Аст) была значимо ниже соответствующего значения контрольной группы ($p = 0,045$). На фоне этих изменений обнаруживалось угнетение бактерицидной активности НГ пациентов: снижение ФЧкил ($p < 0,001$) и, соответственно, индекса БАН ($p = 0,002$).

У пациентов с РГИ в период клинической ремиссии показатели АФК- и NO-продуцирующей

активности, а также способность НГ к образованию NET изменялись аналогичным образом. Апоптотная готовность клеток оказалась снижена как в спонтанном, так и стимулированном тестах (Асп, Аст, $p < 0,001$). Однако на фоне этих изменений не было выявлено нарушений бактерицидных свойств НГ (ФЧкил, БАН).

Как показали проведенные исследования, изменения проявлений реактивности НГ у пациентов с инфекциями бактериальной этиологии (на примере ХРФ) и вирусной этиологии (на примере РГИ) во многом сходны, однако только у пациентов с ХРФ выявлено снижение бактерицидной способности НГ.

На следующем этапе работы мы проанализировали особенности отклонений показателей функционального статуса НГ в период обострения инфекционно-воспалительного процесса. У пациентов с ХРФ изучаемые параметры в целом соответствовали описанным выше изменениям, характерным для стадии ремиссии, однако их степень выраженности по показателям NETст, Асп и Аст была значимо выше ($p < 0,001$ в сравнении с показателем в стадии ремиссии). В то же время сниженные в период ремиссии показатели бактерицидной активности НГ (ФЧкил, БАН) в стадию обострения процесса соответствовали диапазону референсных значений. Возможно, существует компенсаторный характер снижения апоптотной готовности НГ, направленный на сохранение пула активных клеток, способных к фагоцитозу в условиях обострения инфекционно-воспалительного процесса, на что также указывают некоторые авторы [12]. Наше предположение дополнительно подтверждается наличием обратной взаимосвязи между показателями апоптоза и индексом БАН как у пациентов с ХРФ в период обострения (Асп ↔ БАН; $r_s = -0,41$, $p = 0,023$), так и у здоровых лиц (Аст ↔ БАН; $r_s = -0,53$, $p = 0,005$).

У пациентов с РГИ в стадии обострения векторотклонений параметров АФК-, NO- и NET-образующей активности НГ соответствовал аналогичным показателям периода ремиссии (таблица 1). Однако как и у пациентов с ХРФ степень изменения показателей NET-образующих свойств НГ при стимуляции была выше ($p < 0,001$). Так, прирост уровня NETст в стадию ремиссии относительно здоровых лиц составлял лишь 33 %, тогда как при обострении — 50 %. Интересно отметить, что апоптотная готовность НГ (Асп) у пациентов с РГИ при обострении процесса повышалась относительно аналогичных значений периода ремиссии ($p < 0,001$), хотя и оставалась ниже параметров контрольной группы ($p < 0,001$).

Учитывая выявленные особенности изменения отдельных показателей функционального статуса НГ при обострении процесса у па-

циентов с ХРФ и РГИ, мы проанализировали возможность их использования для более точной дифференциации обострения и ремиссии заболевания. Методом пошагового логистиче-

ского регрессионного анализа были отобраны наиболее значимые показатели функциональной активности НГ для стратификации пациентов в ремиссии и обострении (таблица 2).

Таблица 1 — Функциональный статус нейтрофилов у пациентов с ХРФ и РГИ

Показатель, единицы измерения	Здоровые лица, n = 73	ХРФ		РГИ	
		ремиссия, n = 67	обострение, n = 36	ремиссия, n = 166	обострение, n = 72
НСТсп, %	7,0 (5,0; 10,0)	18,0 (15,0; 21,0)*	18,0 (14,0; 20,0)*	18,0 (15,0; 21,0)*	20,0 (16,0; 23,0)*
НСТст, %	52,0 (47,0; 57,0)	51,0 (48,0; 57,0)	50,0 (44,0; 55,0)	52,0 (46,0; 56,0)	52,0 (46,0; 57,0)
ФРАФК	0,8 (0,8; 0,9)	0,6 (0,5; 0,7)*	0,6 (0,6; 0,7)*	0,6 (0,6; 0,7)*	0,6 (0,5; 0,7)*
НОсп, мкмоль/л	15,0 (12,0; 22,0)	20,0 (15,0; 26,0)*	17,0 (13,0; 21,0)	16,0 (13,0; 22,0)	16,0 (12,0; 21,0)
НОст, мкмоль/л	30,0 (23,0; 40,0)	16,0 (13,0; 22,0)*	16,0 (12,0; 21,0)*	15,0 (13,0; 19,0)*	14,0 (11,0; 17,0)*
ФРНО	1,9 (1,6; 2,1)	0,9 (0,7; 1,0)*	0,9 (0,7; 1,1)*	0,9 (0,8; 1,0)*	0,8 (0,7; 1,0)*
NETсп, %	5,0 (4,0; 7,0)	4,0 (2,0; 6,0)	4,0 (2,0; 5,0)	3,0 (2,0; 5,0)	4,0 (3,0; 5,0)
NETст, %	10,0 (9,0; 12,0)	14,0 (12,0; 17,0)*	18,0 (16,0; 22,0)*▲	15,0 (13,0; 19,0)*	20,0 (17,0; 24,0)*▲
ФРNET	0,5 (0,4; 0,5)	0,7 (0,6; 0,8)*	0,8 (0,7; 0,8)*	0,8 (0,7; 0,9)*	0,8 (0,7; 0,8)*
Асп, %	11,0 (8,0; 14,0)	12,0 (9,0; 15,0)	8,0 (6,0; 11,0)*▲	7,0 (6,0; 9,0)*	8,5 (7,0; 12,0)*▲
Аст, %	31,0 (26,0; 34,0)	28,0 (24,0; 32,0)*	20,0 (17,0; 24,0)*▲	24,0 (21,0; 27,0)*	25,0 (22,0; 28,0)*
ФРА	0,6 (0,5; 0,7)	0,6 (0,5; 0,6)	0,5 (0,5; 0,6)	0,7 (0,6; 0,7)	0,6 (0,5; 0,7)
ФИ, %	70,0 (64,0; 75,0)	70,0 (66,0; 76,0)	69,0 (65,0; 72,0)	70,0 (64,0; 77,0)	70,0 (64,0; 74,0)
ФЧ	7,0 (5,0; 8,0)	7,0 (5,0; 8,0)	7,0 (5,0; 7,0)	7,0 (5,0; 9,0)	6,0 (5,0; 8,0)
ФЧкил	5,0 (4,0; 5,0)	3,0 (2,0; 4,0)*	4,0 (3,0; 5,0)▲	5,0 (4,0; 6,0)	4,0 (3,0; 6,0)
БАН	0,7 (0,6; 0,8)	0,4 (0,4; 0,7)*	0,6 (0,4; 0,8)▲	0,7 (0,6; 0,8)	0,7 (0,5; 0,8)

Примечание. Данные представлены в виде Me (25 %; 75 %); p < 0,05, U критерий Манн — Уитни; * — значимые различия относительно группы здоровых лиц; ▲ — значимые различия между ремиссией и обострением в каждой из выделенных групп пациентов

Таблица 2 — Уровень значимости параметров функционального статуса нейтрофилов для дискриминации между ремиссией и обострением при ХРФ и РГИ

Критерии включения	ХРФ (ремиссия/обострение)		РГИ (ремиссия/обострение)	
	Аст, %	NETст, %	Асп, %	NETст, %
Бета-коэффициент	-0,21	0,32	0,37	0,31
Стандартная ошибка	0,05	0,09	0,08	0,11
Критерий Вальда	15,0	11,0	21,0	7,9
Критерий значимости	< 0,001	0,001	< 0,001	0,005

Как видно из данных таблицы, согласно рассчитанным стандартизированным коэффициентам регрессионной функции наибольший вклад в дискриминацию зависимой переменной (ремиссия/обострение) при ХРФ вносит показатель Аст, несколько меньший — NETст, тогда как при РГИ — NETст и Асп соответ-

ственно. Далее мы провели оценку клинической информативности данных показателей при отдельном и совместном их применении на основании правильно оцененных стадий заболевания по специфичности (истинная ремиссия) и чувствительности (истинное обострение). Полученные результаты представлены в таблице 3.

Таблица 3 — Клиническая информативность параметров функционального статуса нейтрофилов при отдельном и совместном их применении

Шаг	ХРФ	РГИ
	% корректных показателей	% корректных показателей
Шаг 1	Аст	NETст
специфичность	82	64
чувствительность	70	75
суммарный процентный показатель	78	70
Шаг 2	Аст; NETст	NETст; Асп
специфичность	95	83
чувствительность	60	79
суммарный процентный показатель	82	81

Примечание. Шаг — последовательное увеличение числа параметров (от одного к двум); разделяющее значение — 0,50

Как видно из данных таблицы 3, у пациентов с ХРФ после добавления показателя NETст к Аст, а у пациентов с РГИ — показателя Асп к NETст (от шага 1 до шага 2) происходило возрастание процента верных оценок по выборке в целом. Для определения оптимального сочетания чувствительности и специфичности отобранных параметров в клинической практике были построены характеристические ROC-кривые. Результаты представлены на рисунке 1.

Анализ полученных ROC-кривых позволил нам определить пороговые значения (cut-

offvalue) изучаемых показателей функционального статуса НГ исходя из точки оптимального сочетания чувствительности и специфичности. Так, для пациентов с ХРФ оптимальные пороговые значения Аст — 24,5 % (чувствительность — 75 %, специфичность — 77 %), для NETст — 16,5 % (чувствительность — 68 %, специфичность — 70 %). Оптимальные пороговые значения при РГИ для показателя NETст — 19,5 % (чувствительность — 75 %, специфичность — 65 %), для Асп — 7,5 % (чувствительность — 67 %, специфичность — 54 %).

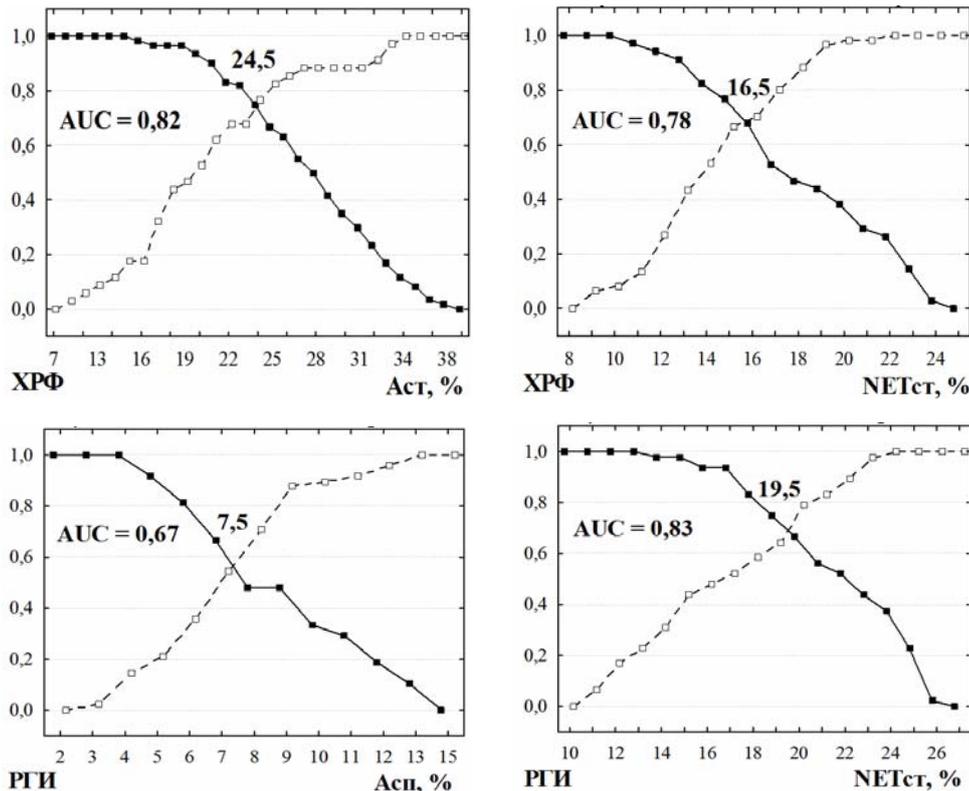


Рисунок 1 — Точка баланса между чувствительностью и специфичностью по результатам ROC-анализа показателей Асп, Асти NETст:

—■— чувствительность; -□- специфичность

Примечание. По оси ординат отложены значения чувствительности и специфичности (в ед.); по оси абсцисс — значения показателей функционального статуса нейтрофилов

Проведенный анализ показал возможность использования показателей Аст и NETст для лабораторной стратификации пациентов с ХРФ в ремиссии и обострении. Построенная модель обладает достаточно высокой специфичностью (95 %) и несколько меньшей чувствительностью (60 %), что обеспечивает информационную способность на уровне 82 %. Для разделения пациентов с ХРФ в зависимости от стадии заболевания («ремиссия-обострение») по одномерным критериям наибольшую диагностическую ценность демонстрирует Аст как показатель с максимальной чувствительностью и специфичностью — 70 и 82 % соответственно. В свою очередь, показатели NETст и Асп мож-

но использовать для лабораторной дискриминации стадии ремиссии и обострения у пациентов с РГИ. Совместное применение этих показателей обеспечивает информационную способность модели на уровне 81 % (чувствительность — 79 % и специфичность — 83 %). При этом максимальную диагностическую ценность имеет определение NETст как показатель с максимальной чувствительностью и специфичностью — 75 и 64 % соответственно.

Выводы

1. У пациентов с хроническим рецидивирующим фурункулезом (ХРФ) и рецидивирующей герпетической инфекцией (РГИ) в стадии клинической ремиссии обнаружены

сходные изменения показателей функционального статуса нейтрофилов относительно контрольной группы: повышение АФК-продуцирующей активности (НСТсп) и способности к нетозу на фоне инверсии NO-зависимого ответа снижения готовности к апоптозу. У пациентов с ХРФ, но не с РГИ выявлена сниженная бактерицидная активность нейтрофилов (ФЧкил ($p < 0,001$), БАН ($p = 0,002$)), нормализующаяся при обострении процесса до значений здоровых лиц.

2. В стадии обострения воспалительного процесса как у пациентов с ХРФ, так и с РГИ векторотклонения параметров АФК-, NO- и NET-образующей активности НГ соответствует аналогичным показателям периода ремиссии, но степень выраженности изменений нетоза и апоптоза значимо выше ($p < 0,001$).

3. Для более точной дифференциации обострения и ремиссии заболевания у пациентов с ХРФ и РГИ показана возможность использования показателей Асп, Аст и NETст. При значениях Аст ниже 24,5% с одновременным ростом NETст выше 16,5 % у пациентов с ХРФ констатируется обострение заболевания. Изменение значений NETст и Асп выше пороговых (19,5 и 7,5 % соответственно) указывает на стадию обострения, ниже — ремиссию РГИ.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Особенности иммунитета больных с хроническими рецидивирующими инфекциями / О. И. Желтова [и др.] // Иммунология. — 2011. — Т. 32, № 4. — С. 205–209.

2. Соловьев, А. М. Состояние иммунной системы у больных рецидивирующими инфекциями урогенитального тракта / А. М. Соловьев, Ю. Н. Перламутров, И. М. Корсунская // Иммунопатология, аллергология, инфектология. — 2013. — № 4. — С. 49–56.

3. Neutrophils: between host defence, immune modulation, and tissue injury / P. Kruger [et al.] // PLOS Pathogens. — 2015. — № 12. — P. 1–23.

4. Remijsen, Q. Dying for a cause: NETosis, mechanisms behind an antimicrobial cell death modality / Q. Remijsen, T. W. Kuijpers, E. Wirawan // Cell Death and Differentiation. — 2011. — № 18. — P. 581–588.

5. Фрейдлин, И. С. Взаимосвязи врожденного и приобретенного иммунитета при инфекциях (ревизия классических догм) / И. С. Фрейдлин // Инфекция и иммунитет. — 2011. — Т. 1, № 3. — С. 199–206.

6. Гусакова, Н. В. Образование экстрацеллюлярных сетей нейтрофилами периферической крови / Н. В. Гусакова, И. А. Новикова // Проблемы здоровья и экологии. — 2011. — Т. 29, № 3. — С. 27–31.

7. Manganese and iron porphyrins catalyze peroxynitrite decomposition and simultaneously increase nitration and oxidant yield: implications for their use as peroxynitrite scavengers in vivo / J. P. Crow [et al.] // Arch. Biochem. Biophys. — 1999. — № 371. — P. 41–52.

8. Gendoroglo, M. Neutrophil apoptosis and dysfunction in uremia / M. Gendoroglo, B. Jaber // The J. Am. Soc. Nephrol. — 1999. — № 10. — P. 93–100.

9. Долгушин, И. И. Технологии определения и роль нейтрофильных внеклеточных ловушек в антимикробной защите / И. И. Долгушин, Ю. С. Шишкова, А. Ю. Савочкина // Вестник РАМН. — 2010. — № 4. — С. 26–30.

10. Infection and nitroblue-tetrazolium reduction by neutrophils / B. H. Park [et al.] // The Lancet. — 1968. — № 292. — P. 532–534.

11. Effect of immunoglobulin light chains from hemodialysis and continuous ambulatory peritoneal dialysis patients on polymorphonuclear leucocyte functions / G. Cohen [et al.] // J. Am. Soc. Nephrol. — 1995. — № 6. — P. 1592–1599.

12. Luo, H. R. Constitutive neutrophil apoptosis: mechanisms and regulation / H. R. Luo, F. Loison // Am J Hematol. — 2008. — Vol. 83, № 4. — P. 288–295.

Поступила 29.09.2016

УДК 616.379-008.64+616-001.4]:616-089

ОСОБЕННОСТИ ДИНАМИКИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЛИКЕМИИ В ПРОЦЕССЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ЛОКАЛЬНЫМИ РАНАМИ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

И. А. Славников, З. А. Дундаров

Гомельский государственный медицинский университет

Цель: определить закономерности динамики показателей углеводного обмена при использовании различных методик лечения локальных раневых дефектов у пациентов с сахарным диабетом.

Материал и методы. Изучена динамика гликемии у 83 пациентов с разными типами и длительностью существования сахарного диабета с наличием локальных ран различного генеза и срока давности. В условиях стационара применялись различные способы консервативной терапии и оперативного лечения раневых дефектов, а также их сочетания. В качестве сахароснижающей терапии применялись гипоуглеводная диета, различные схемы инсулинотерапии препаратами короткого и длительного действия, прием пероральных сахароснижающих препаратов групп бигуанидов и сульфонил мочевины, а также их комбинации.

Результаты. Ликвидация локальных раневых дефектов с небольшим количеством некротических масс или их отсутствием у пациентов с различными типами сахарного диабета путем использования различных методик консервативной терапии и оперативного лечения приводит к снижению прандиальной концентрации глюкозы в капиллярной крови. У пациентов со значительным объемом раневого детрита такой взаимосвязи не выявлено.

Заключение. Некротизированные ткани в области локального раневого дефекта у пациентов с нарушением углеводного обмена служат причиной персистирующей гипергликемии. Это является неблагоприятным фактором в отношении медикаментозной компенсации углеводного обмена.

Ключевые слова: сахарный диабет, гипергликемия, локальная рана, сахароснижающая терапия.