

УДК 616-001.17-039.74:615.37

## ИММУНОКОРРЕКЦИЯ В ХОДЕ КОМПЛЕКСНОЙ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛОЙ ОЖОГОВОЙ ТРАВМОЙ

*Коньков С. В.<sup>1</sup>, Илюкевич Г. В.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

<sup>2</sup>Государственное учреждение образования

«Белорусская академия последипломного образования»

г. Минск, Республика Беларусь

### ***Введение***

Послеожоговая иммуносупрессия считается предрасполагающим фактором для развития тяжелого инфекционного осложнения, которое может привести к полиорганной недостаточности и летальному исходу. Летальность при ожоговой болезни тяжелой степени, по данным разных авторов, колеблется от 10 до 60 %, а при инфекционных осложнениях может достигать 90 %.

Сегодня имеются все основания утверждать, что в основе неблагоприятного исхода лечения пациентов с тяжелой термической травмой лежит формирование реакции генерализованного воспаления, инициированной атипичной реакцией иммунной системы на ожоговую травму, потерей естественного барьера защиты и самим инфекционным агентом [1, 3].

В отличие от классического воспаления, воспаление при ожоговой травме испытывает двойную нагрузку: направленную как на ликвидацию инфекционного агента, так и на репаративно-регенеративные процессы. Выражается это в форме незавершенного фагоцитоза, что создает условия для персистенции патогена на фоне невозможности бактерицидного действия большинства антибиотиков широкого спектра действия [2]. Сюда же можно отнести ложноотрицательные результаты бактериологических исследований. Особую форму персистирующей системной инфекции занимают постоянно-присутствующие в организме и окружающей среде вирусы и штаммы грибов, которые не смотря на совершенствование бактериологических исследований остаются весьма сложной задачей диагностики и особенности течения септического процесса ожоговой болезни. Анализ литературы и собственные данные позволяют рассматривать ожоговую болезнь как иммунодефицитное заболевание, детерминированное ожоговым стрессом и его последствиями, среди которых ведущее место занимают гормональные сдвиги, интоксикации и инфекции [1, 3].

В связи с этим, метод комбинированной фотоманнитной терапии аппаратом ФотоСпок «Магномед» (Беларусь-Австрия), представляющий собой переменное низкочастотное магнитное поле в комбинации с поляризованным инфракрасным и красным спектром видимого света излучатель. При этом интенсивная терапия в комплексе с КФМТ способна восстанавливать угнетенную фагоцитарную функцию макрофагов и нейтрофилов и, следовательно, противоинфекционную защиту пациентов с тяжелой термической травмой [3].

### ***Цель***

Оценить способ иммунокоррекции, способствующий улучшению результатов лечения больных с тяжелой ожоговой травмой.

### ***Материал и методы исследования***

Работа носила клинический характер, в данное исследование включено 125 пациентов, находящихся на лечении в отделении анестезиологии и реанимации Республиканского ожогового центра на базе УЗ «ГК БСМП» г. Минска.

В группу сравнения вошло 63, в исследуемой группе было 62 человека (таблица 1).

Таблица 1 — Распределение больных в группах по тяжести заболевания

Тяжесть состояния	Баллы АРАСНЕ II	Индекс Франка	S и глубина ожоговой раны %	Группа сравнения, n / %	Исследуемая группа, n / %	Итого, n / %
Средней тяжести	От 11 до 20	От 30 до 60	20–30 % (5–10 %)/I–IIAB	19/30 %	16/26 %	43/34,4 %
Тяжелая	От 20 до 30	От 60 до 80	30–40 % (10–15 %)/I–III AB	32/51 %	36/58 %	94/75,2 %
Крайне тяжелая	От 30 до 44	От 80 до 100	40–60 % (15–20 %)/I–II AB–IV	12/19 %	10 / 16 %	22/17,6 %

Все пациенты подвергались оперативному вмешательству в течение первых 1–3 суток с момента поступления в стационар. Объем операции определялся в зависимости от тяжести состояния. После некрэктомии оперативным путем всем пациентам проводили дермопластику.

В первую группу вошли пациенты, получавшие традиционную терапию в условиях отделения реанимации. Во 2-й группе на фоне комплексной интенсивной терапии применялся метод ранней иммунокорректирующей терапии.

**Определение показателей клеточного иммунитета.** Мононуклеарные клетки выделяли из гепаринизированной крови на градиенте плотности Ficoll-Paque («Pharmacia», Швеция). Оценку показателей системы фагоцитоза осуществляли с помощью тестов, характеризующих функциональную активность нейтрофилов: фагоцитарный индекс и фагоцитарное число в тесте фагоцитоза, уровень кислородного метаболизма фагоцитов — в тесте восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест).

**Статистическая обработка материала.** Для статистической обработки полученных результатов применялись параметрические и непараметрические методы. Математическая обработка результатов проводилась с помощью пакета прикладных программ «Statistica» 6.0 (StatSoft, USA).

#### **Результаты исследования и их обсуждение**

У пациентов 2-й группы на фоне проводимой иммунокорректирующей терапии на 3-и сутки наблюдения концентрация IL-2 достигала нормальных цифр (136,3 [129,9; 138,3] пкг/мл). Тенденция к повышению показателя сохранялась на протяжении 7 суток наблюдения, в эти сроки зафиксирована максимальная концентрация IL-2 (168,1 [165,4; 171,3] пкг/мл). Далее происходило умеренное снижение показателя, и до конца наблюдения значения указанного цитокина находились в пределах нормы. В группе сравнения нормальные значения уровня IL-2 зафиксированы только на 5-е сутки, а к концу наблюдения происходило их снижение до критически низких цифр. Этот факт подтверждает целесообразность раннего применения иммунокорректирующей терапии для лечения пациентов с тяжелой термической травмой.

Иммунокорректирующая терапия с применением КНФМТ позволила на 3-и сутки снизить концентрацию IL-6 в 1,8 раза, а на 5-е сутки данный показатель достигал нормальных значений (289,5 [285,3; 293,3] пкг/мл). Затем, после умеренного увеличения концентрации исследуемого цитокина на 7-е сутки (346,4 [339,1; 352,7] пкг/мл), уровень IL-6 колебался в пределах нормы до конца наблюдения. В отличие от 1-й группы, в которой уровень IL-6 был повышенным на протяжении всего периода наблюдения.

При поступлении концентрация TNF-α у больных 2-й группы, как и в группе сравнения, в несколько раз превышала нормальные значения. Начиная с третьих суток, уровень TNF-α у пациентов исследуемой группы был достоверно ниже, чем в группе сравнения, а на 5-е сутки достигал верхней границы нормы (6,8 [5,9; 8,3] пкг/мл). На 7-е сутки концентрация TNF-α вновь возрастала, после чего прослеживалась тенденция к нормализации показателя. В группе сравнения уровень TNF-α в эти сроки возрастал. Таким

образом, результаты применения схемы иммуномодуляции с помощью КФМТ в комплексном лечении больных с тяжелой термической травмой показали, что КФМТ обладает направленным иммунорегулирующим воздействием, предотвращает избыточную продукцию медиаторов воспаления в раннем послеоперационном периоде заболевания, способствует устранению цитокинового дисбаланса и предупреждает развитие вторичной иммунной недостаточности.

Полученные результаты показали наиболее быстрое восстановление фагоцитарной активности нейтрофилов у пациентов с ожоговой травмой во второй группе, где в комплекс иммунокорректирующих технологий была включена надсосудистая комбинированная фотоманнитотерапия. Сравнительный анализ частоты развития осложнений выявил, что у больных исследуемой группы среднее количество осложнений на пациента составило 0,53, тогда как в группе сравнения данный показатель был равен 1,36. Структура и характер осложнений по группам представлен в таблице 2.

Таблица 2 — Гнойносептические осложнения и летальность в контрольной и исследуемой группе в зависимости от степени тяжести

Гнойно-септические осложнения	1-я группа, n = 63			2-я группа, n = 62		
	сепсис	ОРДС пневмония	летальность	сепсис	ОРДС пневмония	летальность
Средней тяжести	0	0	0	0	0	0
Тяжелая	3	1	12	1	0	3
Крайне тяжелая	5	4	12	4	2	5
Всего	8	5	24	5	2	8

У пациентов 2-й группы потребовалось меньшее количество некрэктомий. В исследуемой группе по одной некрэктомией выполнено у 16 больных, дважды она проводилась в 11 клинических случаях, и двум пациентам выполнено по три некрэктомии. В группе сравнения однократная некрэктомия выполнена лишь у одного пациента, у 20 и 7 пациентов было выполнено по 2 и 3 санации, соответственно. Среднее количество санаций ожоговых ран с аутодермопластикой на пациента в 1-й группы составило 2,2, во 2-й группе — 1,46.

Таким образом, в группе пациентов, получавших интенсивную терапию с иммунокорректирующим применением КФМТ, реже развивались системные и местные осложнения и летальность. Это позволяет сделать вывод о целесообразности включения в комплекс лечебных мероприятий больных распространенным гнойным перитонитом иммунокорректирующей терапии направленного действия. При этом, согласно проведенным исследованиям, иммунокоррекцию КФМТ возможно проводить с первых суток поступления пациента в стационар.

### **Выводы**

1. Нарушение цитокиновой регуляции является одной из причин развития системной воспалительной реакции в первые 3–4 суток послеоперационного лечения ожоговой раны, что предопределяет развитие вторичного иммунодефицита тяжелой степени в послеоперационном периоде ожоговой травмы. В момент развития ожоговой болезни происходит повышение уровня провоспалительных цитокинов — IL-6 и фактора некроза опухоли и снижение концентрации IL-2. Гиперпродукция провоспалительных цитокинов, в частности, TNF- $\alpha$ , способствует прогрессированию синдрома системной воспалительной реакции. На 14 сутки заболевания у пациентов с тяжелой термической травмой развивается тотальная иммунодепрессия, что клинически проявляется ареактивным течением воспалительного процесса, генерализацией очагов инфекции.

2. Применение иммуномодулирующего метода КФМТ оказывает стабилизирующее влияние на уровень цитокинов и способствует уменьшению тяжести системной воспалительной реакции в ранние сроки послеоперационного периода пациентов, с ожоговой болезнью на стадии септико-токсемии. На 2–3 неделе течения заболевания применение КФМТ способствует снижению частоты развития системных и гнойных осложнений ожоговой болезни, что позволяет уменьшить показатели летальности.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. *Коньков, С. В.* Оценка степени тяжести и синдрома острой сердечной недостаточности у пациентов с ожоговой травмой / С. В. Коньков, Г. В. Илюкевич // Актуальные проблемы и современные технологии в анестезиологии и интенсивной терапии: тез. докл. VII съезда анестезиологов-реаниматологов. — Минск, 2012. — Вып. 7. — С. 153–156.
2. *Коньков, С. В.* Способ иммуноактивации субпопуляций лейкоцитов пациентов с тяжелой термической травмой и стресспротекторный эффект комплексной интенсивной терапии / С. В. Коньков, Г. В. Илюкевич // Актуальные проблемы и современные технологии в анестезиологии и интенсивной терапии: тез. докл. VII съезда анестезиологов-реаниматологов. — Минск, 2012. — Вып. 7. — С. 156–158.
3. *Коньков, С. В.* Динамика лабораторных показателей выраженности системной воспалительной реакции у пациентов с ожоговой болезнью на фоне комплексной интенсивной терапии с надсосудистым фотомагнитовоздействием / С. В. Коньков, Г. В. Илюкевич, Л. В. Золотухина // Экстренная медицинская помощь в современных условиях. Сб. науч. тр. Респ. науч.-практ. конф., посвященной 35-летию УЗ «ГК БСМП» под ред. проф. Ю. Е. Демидчика. — Минск: БелМАПО, 2013. — С. 220–224.

УДК 616.35-006.6-08

### РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С РАКОМ НИЖНЕАМПУЛЯРНОГО ОТДЕЛА ПРЯМОЙ КИШКИ И РАКОМ АНАЛЬНОГО КАНАЛА

*Кудряшов В. А., Нестерович Т. Н., Михайлов И. В., Подгорный Н. Н., Шимановский Г. М., Новак С. В., Атаманенко А. В., Довидович С. В.*

<sup>1</sup>Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

<sup>2</sup>Учреждение

«Гомельский областной клинический онкологический диспансер»

г. Гомель, Республика Беларусь

#### **Введение**

Рак прямой кишки занимает 3-е место в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями органов желудочно-кишечного тракта и составляет 45 % среди новообразований кишечника [1]. Отмечается прирост абсолютного числа заболевших на 14,3 % у мужчин и 12,4 % — у женщин [2]. Доля рака прямой кишки в структуре злокачественных новообразований среди мужского населения составляет 5,3 %, женского — 4,6 % [1, 2]. До 75 % всех случаев рака прямой кишки приходится на возраст 40–60 лет [2]. Пятилетняя выживаемость варьирует от 60 % в развитых странах до 40 % в странах с ограниченными ресурсами [3]. Плоскоклеточный рак анального канала является редким заболеванием, составляя от 1,5 до 4 % всех злокачественных опухолей желудочно-кишечного тракта [4]. Хирургическое лечение остается ведущим методом у пациентов с раком прямой кишки и при рецидиве или первично-неизлеченном раке анального канала. При данной локализации выполняются, как правило, калечащие операции с наложением постоянной колостомы. Поэтому актуальным является изучение возможности выполнения сфинктеросохраняющих операций с восстановлением естественного пассажа по кишечнику.

#### **Цель**

Проанализировать непосредственные и отдаленные результаты хирургического и комбинированного лечения пациентов с раком нижнеампулярного отдела прямой кишки и анального канала.

#### **Материал и методы исследования**

Изучены непосредственные и отдаленные результаты оперативных вмешательств у 201 пациента, лечившихся в онкологическом абдоминальном отделении Гомельского областного клинического онкологического диспансера в период с 2012 по 2016 гг.