

На правах рукописи

Смарж Татьяна Михайловна

**ВЛИЯНИЕ АДАПТАЦИОННЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ОРГАНИЗМА НА
ПЕРИОПЕРАЦИОННЫЙ ПЕРИОД У ПАЦИЕНТОВ С
ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫМИ ВЕНТРАЛЬНЫМИ ГРЫЖАМИ**

14.01.17 – хирургия

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Новосибирск – 2017

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный консультант:

доктор медицинских наук, доцент

Кузнецов Алексей Владимирович

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор

Лубянский Владимир Григорьевич

(Алтайский государственный медицинский университет, профессор кафедры факультетской хирургии им. И. И. Неймарка и госпитальной хирургии с курсом ДПО, г. Барнаул)

доктор медицинских наук, профессор

Баранов Андрей Игоревич

(Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, заведующий кафедрой хирургии, урологии и эндоскопии, г. Новокузнецк)

Ведущее учреждение: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «___»_____2017 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.062.03, созданного на базе Новосибирского государственного медицинского университета (630091, г. Новосибирск, Красный проспект, д. 52; тел/факс (383) 229-10-83)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте Новосибирского государственного медицинского университета (630091, г. Новосибирск, Красный проспект, д. 52; <http://www.ngmu.ru/dissertation/402>)

Автореферат разослан «_____»_____2017 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета

М. Н. Чеканов

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Прогрессивное развитие новых технологий в герниологии и постоянное совершенствование используемых синтетических материалов привели к уменьшению тяжелых осложнений в послеоперационном периоде. Достоверно предсказать развитие осложнений в настоящее время не представляется возможным [Тимошин А. Д., 2009; Хмельницкий А. И., 2012]. По разным данным, частота осложнений составляет от 1,5 до 40 %: при чистых ранах – 1,5–6,9 %, условно чистых – 7,8–11,7 %, контаминированных – 12,9–17 %, бактериально загрязненных операциях – 10–40 % [Черепанин А. И., 2008]. По данным ВОЗ, за 2013 год не менее 5 % – при чистых оперативных лечениях. Частота инфекции области хирургического вмешательства (ИОХВ) в лечении послеоперационных вентральных грыж с использованием протезирующих синтетических материалов достигает до 30–35 % случаев и в 4,9–15 % случаев приводит к рецидиву грыжи [Паршиков В. В. и др., 2009]. В итоге, развитие осложнений зависит от внешних причин и от состояния макроорганизма. Если профилактике осложнений от внешних причин уделяется большое внимание, то состоянию макроорганизма, готовящемуся к операции, уделяется недостаточное внимание. Одним из критериев такой оценки является оценка адаптационных возможностей организма. Такая оценка широко применяется как в научных изысканиях, так и в практической медицине: терапии, кардиологии, аритмологии [Баевский Р. М., Кириллов О. И., Клецкин С. Э., 2002]. Метод широко используется в спортивной медицине для осуществления контроля функционального состояния спортсменов [Дзизинский А. А., 2009].

Степень разработанности темы. В абдоминальной хирургической практике оценка состояния регуляторных систем для выбора сроков операции и коррекции предоперационной подготовки ранее не изучалась. Определение групп риска осложнений с целью периоперационной профилактики и улучшения результатов лечения, по нашему мнению, может служить ключом к решению данной задачи.

Цель исследования. Разработка лечебно-тактического алгоритма у пациентов с послеоперационными вентральными грыжами на основании адаптационных возможностей организма.

Задачи исследования

1. Оценить адаптационные возможности организма по показателю активности регуляторных систем у пациентов с послеоперационными вентральными грыжами.

2. Оценить воспалительную реакцию и регенерационные способности у пациентов с различными адаптационными возможностями организма в послеоперационном периоде.

3. Сравнить количество послеоперационных осложнений в зависимости от исходных адаптационных возможностей организма пациента.

4. Оценить эффективность разработанной предоперационной подготовки для пациентов с низкими адаптационными возможностями организма и влияние на течение послеоперационного периода.

Научная новизна. Установлена связь между адаптационными возможностями организма по показателю активности регуляторных систем (далее – ПАРС) и характером течения послеоперационного периода у пациентов с послеоперационными вентральными грыжами (далее – ПВГ) (патент на изобретение № 2491885).

Установлена корреляция между характером воспалительной реакции (цитокиновый спектр) сыворотки крови и раневого экссудата пациентов и адаптационными возможностями организма.

Разработан лечебно-тактический алгоритм предоперационной подготовки для пациентов с послеоперационными вентральными грыжами, улучшающий адаптационные возможности организма, с последующим положительным влиянием на течение послеоперационного периода.

Теоретическая и практическая значимость. Изучение показателей адаптационных возможностей организма у плановых пациентов с диагнозом послеоперационная вентральная грыжа позволяет оценить риск развития местных и общих осложнений и снизить их вероятность путем проведения специальной индивидуализированной предоперационной подготовки. Снижение количества местных раневых и общих осложнений у больных с послеоперационными вентральными грыжами позволяет улучшить течение раннего послеоперационного периода и добиться сокращения сроков лечения.

Методология и методы исследования. Методами настоящего исследования были следующие: кардиоинтервалография – запись вариабельности

ритма сердца (далее – ВРС); грыжесечение, пластика брюшной стенки с помощью сетчатого протеза, исследование цитокинов крови и раневого экссудата.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Показатель активности регуляторных систем позволяет дифференцировать различные степени их напряжения и оценивать адаптационные возможности организма, что четко коррелирует с течением раннего послеоперационного периода у пациентов, оперированных по поводу послеоперационных вентральных грыж.

2. Оперативное лечение, проведенное в фазе достижения высоких резервных адаптационных способностей организма, приводит к сокращению количества послеоперационных осложнений.

3. Течение воспалительной реакции в послеоперационном периоде четко коррелирует с предоперационным показателем активности регуляторных систем, что подтверждает значимость их оценки в предоперационном периоде.

4. Разработанная предоперационная подготовка и восстановление показателя активности регуляторных систем у пациентов с исходной дезадаптацией приводит к улучшению течения раннего послеоперационного периода и сокращению осложнений.

Степень достоверности материалов диссертации. Достоверность результатов диссертации основывается на обследовании и лечении 161 пациента с диагнозом послеоперационная вентральная грыжа, о чем свидетельствуют записи в медицинских картах стационарных больных, представленные на проверку первичной документации. Оценка клинических показателей, иммунологических показателей, местных и общих ранних послеоперационных осложнений, а также эффективности проведенного лечения подтверждена статистическим анализом.

Апробация. Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на 12-м съезде хирургов России «Актуальные вопросы хирургии» (Ростов-на-Дону, 2015), на Всероссийской конференции хирургов, посвященной 95-летию профессора Р. П. Аскерханова (Махачкала, 2015), на 2-й Международной мультидисциплинарной конференции «Наука в эпоху дисбалансов» (Киев, 2016), на областном обществе хирургов (Новосибирск, 2016).

Диссертационная работа апробирована на заседании проблемной комиссии «Актуальные проблемы хирургических методов лечения заболеваний»

Новосибирского государственного медицинского университета (Новосибирск, 2016). Диссертация выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы Новосибирского государственного медицинского университета (номер государственной регистрации 114102740074).

Внедрение. Разработанная тактика выбора сроков операции и предоперационной подготовки на основании адаптационных возможностей организма при хирургическом лечении больных с послеоперационными вентральными грыжами (ПВГ) внедрены в практику герниологического центра в хирургическом отделении ГБУЗ НСО ГKB № 2 г. Новосибирска, а также используются в учебном процессе на кафедре факультетской хирургии Новосибирского государственного медицинского университета.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 16 работ, в том числе 1 патент на изобретение и 8 статей в журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов для публикаций материалов диссертации.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 116 страницах машинописного текста и состоит из введения, четырех глав, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы, списка иллюстративного материала и приложений, Список литературы представлен 135 источниками, из которых 60 – зарубежных авторов. Полученные результаты проиллюстрированы с помощью 17 таблиц и 30 рисунков.

Личный вклад автора. Автором лично выполнено 40 % операций, лично проведена курация всех включенных в исследование пациентов в до- и послеоперационном периоде, изучены и проанализированы ближайшие результаты оперативных вмешательств при ПВГ, включая статистическую обработку результатов исследований, дана их интерпретация, лично проведен анализ литературы и написана диссертация.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование одобрено комитетом по этике Новосибирского государственного медицинского университета (протокол № 70 от 18 декабря 2014 г). Работа выполнена на кафедре факультетской хирургии Новосибирского государственного медицинского университета. В основу клинической работы положены результаты лечения 161 пациента с ПВГ в возрасте от 35 до 65 лет.

Дизайн исследования представлен на рисунке 1.



Рисунок 1 – Дизайн исследования

Критерии включения: мужчины и женщины в возрасте от 35 до 65 лет включительно; характеристика грыжевого дефекта согласно классификации Европейского общества герниологов 2008 г. (M1-5W2-4R0-4, L1-4W2-4R0-4); отсутствие ущемления грыжи на момент исследования; отсутствие гнойных процессов кожи; больные должны быть в состоянии до начала лечения дать информированное согласие; состояние здоровья по ASA – I-III.

Критерии исключения: пациенты, имеющие ожирение IV ст., сопутствующие заболевания в стадии декомпенсации; получение на момент исследования глюкокортикоидов и цитостатиков; пациенты младше 35 и старше 65 лет; злокачественные опухоли и получение курса лучевой и химиотерапии

в анамнезе ранее чем 5 лет; наличие острого инфекционного заболевания; обострение хронических заболеваний; лигатурные свищи, мацерация; состояние здоровья по ASA – IV, V, VI.

Адаптационные возможности организма оцениваются по показателю активности регуляторных систем (ПАРС). Он измеряется в баллах – относительно группе адаптации. Вычисление ПАРС осуществляется по алгоритму, без специальных математических расчетов со стороны исследователя. Вычисление ПАРС происходит с помощью программного обеспечения (рисунок 2).



Рисунок 2 – Вегетотестер «ВНС-Микро», подключенный к портативному нетбуку

Одновременно с записью программы производили анализ кардиосигнала с целью обнаружения в нем QRS-комплексов. Проводили запись электрических потенциалов ритма сердца в положении лежа на спине в течение 300 секунд в покое (рисунок 3) и ортостатическая проба в положении стоя в течение 300 секунд (рисунок 4). Анализ проводили с помощью стандартной программы от фирмы-производителя аппарата «Полиспектр» (ООО «Нейрософт»).



Рисунок 3 – Фоновая проба



Рисунок 4 – Ортостатическая проба

Группы исследования, отличающиеся по показателю активности регуляторных систем (ПАРС): группа № 1 ($n = 43$) – с количеством баллов 1–4 (хорошая адаптация – ХАД); группа № 2 ($n = 41$) – с количеством баллов 5–7 (удовлетворительная адаптация – УАД); группа № 3 ($n = 39$) – с количеством баллов 8–10 (плохая адаптация, дезадаптация – ПАД); группа № 4 ($n = 38$) – пациенты, восстановившие ПАРС после предоперационной подготовки в течение 2 месяцев с 8-10 до 5-7 баллов (ВУАД).

В группе № 4 при первичной записи вариабельности ритма сердца (ВРС) пациенты имели ПАРС 7–10 баллов, что говорит об истощении и срыве адаптационных возможностей организма. Пациентам в плане предоперационной подготовки в течение 2 месяцев проводились следующие мероприятия:

- дыхательная гимнастика – осуществляли задержку дыхания не более 60 секунд, выполняя наклон вперед, затем возвращались в исходное положение сидя и выполняли выдох (по пять повторений 3 раза в день);
- постоянное ношение бандажа, из трикотажного полотна, снабженного контактной лентой (послеоперационный бандаж фирмы ORTO БП-111 (Россия). Фиксация бандажа, по возможности, до полного сведения грыжевых ворот (моделирование высоты стояния диафрагмы и внутрибрюшное давление, которое будет у пациента после оперативного лечения);

- кардионагрузка – ежедневно ходьба (одномоментно 1000 м со скоростью 5–7 км в час под контролем пульса (до 140 уд./мин);

- запись ВРС в дополнительной группе пациентов проводили 1 раз в неделю в течение 1-2 месяцев.

Сроки предоперационной подготовки до нормализации ПАРС составили от 1 до 2 месяцев. Все больные были оперированы в плановом порядке в отделении хирургии Городской клинической больницы № 2 (г. Новосибирск).

Хирургическое лечение. Оперативное вмешательство – постановка сетчатого протеза sublay преперитонеально. Брюшину ушивали непрерывной нитью викрил 3-0.

Всем больным была выполнена пластика брюшной стенки с использованием монофиламентного сетчатого полипропиленового протеза Prolene Mesh (Ethicon). Фиксацию протеза производили аналогичной нитью Prolene 2-0.

Расположение протеза было в позиции «sublay» преперитонеально. Сетчатый протез фиксировали отдельными п-образными и непрерывными швами к апоневрозу. У 68 % пациентов пластика апоневроза методом bridging, 32 % augmentation. Интраоперационно проводили измерение внутрибрюшного давления путем наполнения мочевого пузыря физиологическим раствором и оценкой количества раствора, использованного до и после пластики брюшной стенки [Паршиков В. В., 2009]. Нормальным считали диапазон давления 8–8,8 см водн. ст.

Общие проявления эффективности лечения:

- определение качества жизни по специфическому опроснику (Ермолов, 2011);
- выраженность, продолжительность болевого синдрома (шкала боли VAS);
- частота пульса, термометрия в динамике, сроки пребывания в стационаре, местные послеоперационные осложнения, общие послеоперационные осложнения.

Исследование цитокинового спектра сыворотки крови и раневого отделяемого. Содержание VEGF, ИЛ-10, ИЛ-16, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО – оценивали в отделяемом из раны на 3-и и 5-е сутки после операции и в сыворотке крови при поступлении на 3-и и 5-е сутки. Данное исследование проведено у всех больных основной группы. Исследования проводили совместно с ЦНИЛ Новосибирского государственного медицинского университета с использованием коммерческих

ИФА-наборов (Вектор-БЕСТ, Россия) согласно инструкциям фирмы-производителя. Результаты оценивали на спектрофотометре LB941 TriStar (USA) с использованием стандартных калибровочных кривых.

Оценка клинических показателей, иммунологических показателей, местных и общих ранних послеоперационных осложнений, а также эффективности проведенного лечения подтверждена статистическим анализом. Полученный цифровой материал результатов лечения обработан с использованием показателей вариационной статистики. Все значения представлены в виде $M \pm SD$ (M – среднее значение данных в исследуемой группе; SD – стандартное отклонение). Для оценки достоверности различий средних показателей использовали t – тест Стьюдента для попарно связанных вариантов с помощью таблиц сопряженности 2×2 . При $p \leq 0,05$ различия между группами рассматривались как статистически достоверные. Все используемые математические операции, построение таблиц, редакцию тестового материала и последующее выведение информации производили на персональном компьютере «Microsoft Word-2000», «Microsoft Excel-2000», «Statistica-4» «OriginPro-8.5».

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Оценка течения послеоперационного периода. Максимальная однородность групп на всех этапах подготовки и лечения не привела к одинаковому количеству и характеру послеоперационных осложнений. Состояние больных в раннем послеоперационном периоде, в первые семь суток после операции, представляло определенный интерес, так как напрямую зависело от адаптационных возможностей организма. Именно в это время наиболее динамично протекают различные процессы в организме, направленные на скорейшую ликвидацию воспалительного процесса в зоне оперативной агрессии. Анализ клинических показателей состояния пациентов, оперированных по поводу послеоперационных грыж в разных группах, представлен в 3-й главе диссертации.

Показатель качества жизни по специфическому опроснику был лучше всего в группе № 1 на 3-и и на 7-е сутки после операции. Достоверно был выше, чем в группе № 3 на 44,5 % на 3-и сутки после операции и на 41,2 % на 7-е сутки после операции. В группе № 4 показатель качества жизни достоверно не отличался от остальных групп и был всего лишь на 4,5 % ниже, чем в группе № 2 (таблица 1).

Таблица 1 – Основные клинические показатели течения послеоперационного периода (n = 161) (m ± SD)

Показатель	Срок лечения	Группа № 1 (n = 43)	Группа № 2 (n = 41)	Группа № 3 (n = 39)	Группа № 4 (n = 38)
ПАРС (баллы)	До опер.	1–4	5–8	9–10	5–7
Параметр КЖ (среднее значение)	3-и сутки	2,7 ± 0,2	2,1 ± 0,2	1,5 ± 0,2*	2,2 ± 0,1
	7-е сутки	3,4 ± 0,1	2,5 ± 0,2	2,0 ± 0,1*	2,4 ± 0,2*
ВАШ (0–10 баллов)	До опер.	0	0	0	0
	3-и сутки	3,3 ± 0,5	5,5 ± 0,5	7,7 ± 0,3* [#]	3,5 ± 0,5
	7-е сутки	1,4 ± 0,4	3,7 ± 2,3	6,6 ± 0,4*	3,2 ± 0,7*
Лейкоциты × 10 ⁹ /л	До опер.	6,9 ± 1,0	6,7 ± 1,1	6,8 ± 0,9	6,9 ± 1,0
	3-и сутки	7,0 ± 1,5	9,1 ± 1,3	12,7 ± 2,5*	8,8 ± 2
	7-е сутки	6,9 ± 1,0	7,5 ± 1,3	10,7 ± 0,5*	7,2 ± 2
Пульс (сокращений / минута)	До опер.	72 ± 5	73 ± 5	75 ± 2	72 ± 5
	3-и сутки	59,2 ± 5	68,9 ± 5	88,9 ± 5* [#]	67,3 ± 5
	7-е сутки	59,5 ± 5	64,7 ± 5	79,3 ± 5* [#]	65,5 ± 5
Термометрия (С°)	До опер.	36,6 ± 0,3	36,6 ± 0,3	36,6 ± 0,3	36,6 ± 0,3
	3-и сутки	36,9 ± 0,3	37,1 ± 0,5	37,9 ± 0,5*	36,8 ± 0,3*
	7-е сутки	36,6 ± 0,3	36,8 ± 0,5	37,2 ± 0,5	36,6 ± 0,3
Примечания: * – значимые данные к группе № 1 (p < 0,05); [#] – значимые данные к группе № 2 (p < 0,05).					

Дооперационный период характеризовался нормотермией, отсутствием тахикардии и минимальным либо отсутствующим болевым синдромом.

После операции болевой синдром в группе № 1 был меньше, чем в группе № 3 на 57,1 %, в группе № 2 на 40 % на третьи сутки, на седьмые сутки болевой синдром в группе № 1 был меньше, чем в группе № 2 на 62,1 % и на 78,8 % меньше, чем в группе № 3. Этот факт мы оценивали предположительно следующим: дольше сохраняющейся стадией экссудации, перифокального отека в зоне операции со сдавлением нервных окончаний и соседних структур, компрессией брюшины.

В группе № 2 и № 3 показатели пульса, лейкоцитов в среднем были выше на 39,2 %, чем в группе № 1, то есть у пациентов с удовлетворительной степенью адаптации.

Оценивая температурную реакцию, она повышалась впервые сутки до субфебрильных цифр. Однако на 3-4-е сутки она не снижалась в группе № 3 пациентов. Достоверно температура тела возвращалась к норме (ниже 37,0 °C) на шестые сутки в группе с хорошей адаптацией организма.

Отмечали наибольшую выраженность всех клинических показателей в группе с истощением регуляторных систем и срывом адаптации, что косвенно говорит о менее благоприятном протекании в них раннего послеоперационного периода. Это прослеживали как на 3-и, так и на 7-е сутки после операции. Показатель качества жизни имел тенденцию к снижению прямопропорционально ухудшению показателя активности регуляторных систем.

В группе пациентов, восстановивших ПАРС, после проведения предоперационной подготовки и стабилизации ПАРС (5–7) баллов, после операции болевой синдром, сравнивая его с группой № 1, был больше на 36,3 %, показатели лейкоцитов и пульса в среднем были больше на 29,2 %.

Количество местных осложнений возрастало в зависимости от роста ПАРС.

В группе № 1 при хороших адаптационных возможностях организма мы наблюдали осложнение в виде длительно сохраняющейся гематомы только у одного пациента и инфильтрат послеоперационного рубца в единственном случае, тогда как в группе № 3 количество осложнений составило 9 случаев, которые несли в себе более серьезный характер воспалительной реакции со стороны послеоперационной раны. Количество осложнений в группе № 4 было ближе количеству осложнений в группе с удовлетворительной адаптацией (таблица 2).

Заметно увеличивается срок пребывания в стационаре на 52,9 % у пациентов группы № 3, что не всегда было связано с раневыми осложнениями, но и с обострением хронических заболеваний, которые потребовали дополнительного лечения с профильными специалистами. В то время как у пациентов группы № 1 мы наблюдали незначительные послеоперационные осложнения (гематома и инфильтрат послеоперационного рубца), сроки стационарного лечения были минимальными – до 9 суток. В группе № 4 пациентов сроки пребывания в стационаре были схожи с группой пациентов ХАД, а обострение хронических заболеваний наблюдалось всего в двух случаях (таблица 3).

Таблица 2 – Оценка местных послеоперационных осложнений

Вид осложнения	Группы пациентов			
	№ 1 (n = 43)	№ 2 (n = 41)	№ 3 (n = 39)	№ 4 (n = 38)
Нагноение	0	1	3	0
Расхождение краев раны	0	0	1	0
Лигатурный свищ	0	0	0	1
Инфильтрат послеоперационного рубца	1	2	2	2
Краевой некроз кожи	0	0	3	0
Гематома	1	1	0	1
Итого (% в группе)	2 (4,7)	4 (9,8)	9 (23,1)* [#]	4 (10,5 %)
Примечания: * – значимые данные к группе № 1 (p < 0,05); [#] – значимые данные к группе № 2 (p < 0,05).				

Таблица 3 – Оценка общих послеоперационных осложнений

Обострение хронических заболеваний (до 7 суток после операции)	Группы пациентов			
	№ 1 (n = 43)	№ 2 (n = 41)	№ 3 (n = 39)	№ 4 (n = 38)
Нарушения ритма (фибрилляция предсердий, парок-ные нарушения ритма)	—	2	3	—
Назокомиальная пневмония	—	—	2	—
Обострение хронического пиелонефрита	—	—	2	—
ОРЗ (ангина, ларингит, фарингит)	—	2		1
Гипертонический криз	—	1	2	1
Декомпенсация сахарного диабета	—	—	1	—
Обострение хронического поясничного остеохондроза	—	—	1	—
Итого кол-во (%)		5 (12,2)	11 (28,2)	2 (5,3)
Сроки госпитализации	8 ± 1	12 ± 1*	17 ± 1* [#]	11 ± 1
Примечания: * – значимые данные к группе № 1 (p < 0,05); [#] – значимые данные к группе № 2 (p < 0,05).				

Приведенный анализ (таблица 4) цитокинов в крови и серозном экссудате показал, что у людей со сниженной адаптацией (по ПАРС) имеется достоверное повышение противовоспалительного цитокина VEGF в среднем – в сыворотке

крови в группе № 3 по отношению к группе № 1 на 79,7 %. В серозной жидкости также прослеживается тенденция к увеличению показателя на 75,5 % в группе № 3 по отношению к группе № 1. В эндотелиоцитах VEGF вырабатывается под влиянием ишемии и гипоксии – парциальное давление кислорода в послеоперационной ране в 5–10 раз ниже, чем в здоровых тканях [Brock T. A., 1991]. Основной мишенью для VEGF являются эндотелиоциты, на которые он действует через соответствующие рецепторы – VEGFR-1 и VEGFR-2, вызывая их пролиферацию и миграцию. Это необходимо для формирования новых сосудов в ране. Но также VEGF значительно увеличивает проницаемость сосудистой стенки и вазодилатацию (ранее его называли фактором проницаемости сосудов – vascular permeability factor (VPF), так как его действие сопоставимо с гистамином [Barrientos S., 2014]. Таким образом, VEGF способен поддерживать экссудацию и отек в области раны. Еще одним свойством VEGF является его способность вызывать секрецию факторов коагуляции в эндотелии [Peranteau W. H., 2008], повышая вероятность микротромбозов. В экспериментальных работах показано, что действие VEGF в значительной степени дозозависимо: при использовании малых концентраций он увеличивал неоваскуляризацию и уменьшал ишемию, но в высоких концентрациях пролонгировал фазу экссудации и приводил к образованию неорганизованной и гипертрофированной сети кровеносных и лимфатических сосудов по типу сосудистых опухолей [Lund L. R., 1999; Connolly D. T., 1989].

Достоверное увеличение противовоспалительного цитокина ИЛ-10 в сыворотке крови в группе № 3 в среднем на 87,8 % по отношению к группе № 1. В серозной жидкости наблюдали достоверное увеличение на 75,5 % в группе № 3 по отношению к группе № 1.

Таблица 4 – Динамика показателей цитокинов сыворотки крови и раневого отделяемого в группах исследования

Цитокин	Материал/ день иссл.	Норма (пкг/мл)	Группа 1 (n = 41)	Группа 2 (n = 43)	Группа 3 (n = 39)	Группа 4 (n = 38)
VEGF	сыв-ка / 1-й	128,5 ± 128,5	151,4 ± 71	381,4 ± 214,9	1145,1 ± 817,4*	392,4 ± 202,9
	сыв-ка / 3-й		205,8 ± 165	467 ± 167,6	1026,9 ± 756,5	456 ± 156,6
	сыв-ка / 5-й		321,05 ± 167	709,9 ± 290,5	1166,9 ± 842,4	719,9 ± 280,5
ИЛ-10	сыв-ка / 1-й	2,4 ± 2,4	2,5 ± 2,5	7,6 ± 5,1	23,25 ± 17,45*	8,2 ± 4,2
	сыв-ка / 3-й		3,05 ± 3,05	9,7 ± 5,1	21,75 ± 14,95*	11,7 ± 4,1
	сыв-ка / 5-й		3,57 ± 3,57	11,9 ± 4,4	29,35 ± 16,15*	12,8 ± 3,4
ИЛ-16	сыв-ка / 1-й	1,65 ± 1,65	1,5 ± 0,5	3,15 ± 1,15	5,4 ± 2,9*	2,45 ± 1,25
	сыв-ка / 3-й		1,88 ± 0,8	4,15 ± 1,65	7,4 ± 4,6*	5,15 ± 1,65
	сыв-ка / 5-й		2 ± 1	4,65 ± 1,85	14 ± 7*#	3,85 ± 1,65
ИЛ-6	сыв-ка / 1-й	3,15 ± 2,95	19,4 ± 13,3	50,8 ± 33,6	1004,5 ± 605,5*#	134,8 ± 54,6*
	сыв-ка / 3-й		12,5 ± 8,6	53,5 ± 42,3	749 ± 627*#	125,5 ± 34,3*
	сыв-ка / 5-й		8,06 ± 5,2	39,2 ± 35,9	214,5 ± 204,5	65,2 ± 25,9
ИЛ-8	сыв-ка / 1-й	5,4 ± 5,4	13,02 ± 8,9	47,85 ± 20,65*	901 ± 103*#	123,85 ± 54,65*
	сыв-ка / 3-й		8,7 ± 6,2	44,2 ± 27*	362,45 ± 326,55*#	111,2 ± 27*
	сыв-ка / 5-й		5,9 ± 4,8	37,7 ± 23,3*	96,45 ± 82,55	98,7 ± 34,3*
ФНО	сыв-ка / 1-й	1,0 ± 0	1,0 ± 0	1,65 ± 0,65	2,7 ± 0,7*	1,75 ± 0,65
	сыв-ка / 3-й		1,0 ± 0	1,85 ± 0,85	4,35 ± 1,45*#	1,75 ± 0,75
	сыв-ка / 5-й		1,0 ± 0	2, ± 1,1	5,35 ± 1,65*#	2,1 ± 1,1

Продолжение таблицы 4

Цитокин	Сутки исследования	Группа №1 (n = 41)	Группа №2 (n = 43)	Группа № 3 (n = 39)	Группа № 4 (n = 38)
VEGF	3-и	1004,52 ± 521,3	2324 ± 1143	4189,5 ± 1897,5 ^{*#}	2343 ± 1162
	5-е	1255,11 ± 677,6	3337,5 ± 533,5 [*]	5019 ± 1598 [#]	3345,5 ± 541,5 [*]
ИЛ10	3-и	166,5 ± 38	329 ± 85 [*]	679,5 ± 250,5 ^{*#}	375 ± 75 [*]
	5-е	223,5 ± 202,2	465,5 ± 133,5	909,5 ± 160,5 ^{*#}	492,5 ± 142,5
ИЛ16	3-и	28,2 ± 14,8	277 ± 144 [*]	1874 ± 739 [#]	457 ± 124 [*]
	5 -е	29,3 ± 15,7	367 ± 134 [*]	3183 ± 1705 ^{*#}	677 ± 114 [*]
ИЛ-6	3-и	8201,5 ± 6810,5	14794 ± 4002	251140,5 ± 227242,5 ^{*#}	12394 ± 3802
	5-е	9662 ± 8396	18730 ± 2885	422102,5 ± 389072,5 ^{*#}	16530 ± 2355
ИЛ-8	3-и	9603,11 ± 8556,89	18344 ± 5188	41350 ± 22477 [#]	19744 ± 4388
	5-е	8258,5 ± 7086,5	12319 ± 3033	25724,5 ± 14780,5	11919 ± 2933
ФНО	3-и	11,0 ± 7,0	466,5 ± 286,5 [*]	1625 ± 1419 [*]	566,5 ± 276,5 [*]
	5-е	3,0 ± 2,0	326 ± 229 [*]	1755,5 ± 1339,5 [*]	376 ± 219 [*]
Примечания: * – значимые данные к группе № 1 (p < 0,05); # – значимые данные к группе № 2(p < 0,05).					

Разработанная методика предоперационной подготовки позволяет улучшить ПАРС с одновременным улучшением всех показателей послеоперационного периода. На основании вышеизложенного сформирован алгоритм действий при определении сроков оперативного лечения плановых пациентов с диагнозом послеоперационная вентральная грыжа (рисунок 5).



Рисунок 5 – Алгоритм выбора хирургической тактики для пациентов с диагнозом послеоперационная вентральная грыжа

ВЫВОДЫ

1. При оценке адаптационных возможностей организма у однородной по соматическому статусу группы пациентов установлены три различные степени напряжения регуляторных систем: ХАД – группа пациентов с хорошей адаптацией, УАД – пациенты с удовлетворительной адаптацией, ПАД – пациенты с плохой адаптацией.

2. В группе ПАД выявили повышение противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови на 72,7–98,7 %, провоспалительных цитокинов на 54,05–82,5 %

по отношению к другим группам.

3. В группе ПАД выявлено увеличение количества местных осложнений на 13,3–18,4 %; количество общих осложнений возросло на 12,2–28,2 % по отношению к другим группам; сроки госпитализации были больше на 27,3 % по отношению к другим группам.

4. Разработанная методика предоперационной подготовки позволила улучшить показатель активности регуляторных систем на 3–4 балла (30–40 %), снизить количество местных послеоперационных осложнений на 12,6 %, количество общих послеоперационных осложнений на 22,9 %, уменьшить сроки пребывания в стационаре на 54,5 %.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. С целью профилактики общих и местных послеоперационных осложнений в лечении больных с послеоперационными вентральными грыжами, рекомендуем в специализированных герниологических центрах приобрести аппаратно-программный комплекс для оценки вариабельности ритма сердца и оценивать адаптационные возможности организма на дооперационном этапе.

2. Для улучшения результатов хирургического лечения пациентов с послеоперационными вентральными грыжами рекомендуем производить оперативное лечение при хороших и удовлетворительных адаптационных возможностях организма.

3. В случае наличия дезадаптации у пациентов необходимо проведение предоперационной подготовки, направленной на улучшение адаптационных возможностей организма (дыхательная гимнастика, постоянное ношение бандажа, кардионагрузка).

4. В случае если адаптационные возможности организма улучшить не удастся, оперировать пациентов с диагнозом послеоперационная вентральная грыжа только по жизненным показаниям.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Протекание раннего послеоперационного периода в герниологии при разных способах антибиотикопрофилактики / А. В. Кузнецов [и др.; в том числе Т. М. Смарж] // **Медицина и образование в Сибири (электронный журнал)**. – 2012. – № 2. – С. 39–42.

2. Клиническое изучение раневой экссудации и выбора способа

антибиотикопрофилактики в герниологии / А. В. Кузнецов [и др.; в том числе **Т. М. Смарж**] // **Медицина и образование в Сибири (электронный журнал)**. – 2012. – № 2. – С. 38–41.

3. Прогнозирование послеоперационных осложнений в герниологии по анализу вариабельности сердечного ритма / А. В. Кузнецов [и др.; в том числе **Т. М. Смарж**] // **Медицина и образование в Сибири (электронный журнал)**. – 2012. – № 2. – С. 40–46.

4. Кузнецов, А. В. Результаты грыжесечений в условиях инфицирования тканей при разных способах антибиотикопрофилактики / А. В. Кузнецов, В. В. Шестаков, **Т. М. Смарж** // **Медицина и образование в Сибири (электронный журнал)**. – 2014. – № 3. – С. 56–59.

5. Прогнозирование осложнений в герниологии по анализу адаптационных возможностей организма / **Т. М. Смарж** [и др.] // **Медицина и образование в Сибири (электронный журнал)**. – 2014. – № 5 – С. 4–7.

6. Кузнецов, А. В. Протекание раннего послеоперационного периода после грыжесечений в условиях инфицирования тканей / А. В. Кузнецов, В. В. Шестаков, **Т. М. Смарж** // **Медицина и образование в Сибири (электронный журнал)**. – 2014. – № 3. – С. 36–39.

7. Выбор тактики и сроков лечения пациентов с грыжами / **Т. М. Смарж** [и др.] // **Журнал Медицина и образование в Сибири (электронный журнал)**. – 2015. – № 3. – С. 40–44.

8. Возможности оценки нейрофизиологических показателей в дифференциальной диагностике хирургических заболеваний брюшной полости на примере острого аппендицита / **Т. М. Смарж**, [и др.] // **Сибирский педагогический журнал**. – 2010. – № 8.—С. 349–356.

9. **Пат. 2 491 885** С 1 Российская Федерация. МПК 51 А61В 5/0452. Способ функциональной предоперационной диагностики послеоперационных осложнений у пациентов после протезирующей герниопластики по поводу послеоперационных грыж / А. В. Кузнецов, **Т. М. Смарж**, В. В. Шестаков; Патентообладатель: Кузнецов Алексей Владимирович. – № 2012114546/14; заявл. 05.04.2012; опубл. 10.-9.2013. – Бюл. 25. – 10 с.

10. Особенности вариабельности ритма сердца у пациентов с диагнозом острый аппендицит / **Т. М. Смарж** [и др.] // **Медицина и образование в Сибири**

(электронный журнал). – 2009. – № 6 – С. 8– 11.

11. Особенности течения раннего послеоперационного периода в зависимости от способа расположения сетчатого протеза / А. В. Кузнецов [и др.; в том числе **Т. М. Смарж**] // Авиценна-2010 : материалы 1-ой Российской (итоговой) конкурс-конференции студентов и молодых ученых. – г. Новосибирск, 2010. – С. 544–545.

12. Течение раннего послеоперационного периода у больных с вентральными грыжами в зависимости от положения сетчатого протеза / К. М. Брелева [и др.; в том числе **Т. М. Смарж**] // Сборник материалов 74-й итоговой студенческой научно-практической конференции с международным участием, посвященной 100-летию со дня рождения профессора А. М. Дыхно. – Красноярск, 2010. – С. 152–153.

13. **Смарж, Т. М.** Прогнозирование осложнений в герниологии по анализу адаптационных возможностей организма на примере послеоперационных грыж / **Т. М. Смарж**, С. А. Честных, А. В. Кузнецов // Авиценна-2013 : материалы 6-й Российской (итоговой) конкурс-конференции студентов и молодых ученых. – Новосибирск, 2013. – С. 362–363

14. **Смарж, Т. М.** Прогнозирование осложнений в герниологии по анализу адаптационных возможностей организма / **Т. М. Смарж**, С. А. Честных // Авиценна-2014: материалы 7-й Российской (итоговой) конкурс-конференции студентов и молодых ученых. – Новосибирск, 2014. – С. 473–474.

15. Прогноз результатов хирургического лечения на основании адаптационных возможностей организма / **Т. М. Смарж** [и др.] // XII съезд хирургов России : тезисы съезда // Альманах института хирургии имени А. В. Вишневского. – 2015. – № 2. – С. 32.

16. Прогнозирование риска возникновения раневых осложнений в герниологии при помощи комплексной оценки вариабельности сердечного ритма / **Т. М. Смарж** [и др.] // Инновационное развитие многопрофильной клиники: 80 лет на службе здоровья : материалы областной научно-практической конференции специалистов с высшим и средним медицинским образованием. – Новосибирск, 2013. – С. 239.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВРС	–	вариабельность ритма сердца
ВУАД	–	восстановившие удовлетворительную адаптацию
ИОХВ	–	инфекции области хирургического вмешательства
ПАД	–	плохая адаптация
ПАРС	–	показатель активности регуляторных систем
ПВГ	–	послеоперационная вентральная грыжа
УАД	–	удовлетворительная адаптация
ХАД	–	хорошая адаптация