

ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ НИЗКОИНТЕНСИВНОЙ ИНФРАКРАСНОЙ ЛАЗЕРОТЕРАПИИ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ НА ОБЛАСТЬ ТИМУСА И ЭЛЕКТРОФОРЕЗА ПАНТОВЕГИНА НА ИММУННЫЙ СТАТУС И ТЕЧЕНИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА У ПАЦИЕНТОК С ЗАМЕДЛЕНИЕМ РЕПАРАТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ В РАНЕ

М.З.ДУГИЕВА, К.В.КОТЕНКО

ФГБУ ГНЦ ФМБЦ ИМ. А.И. БУРНАЗЯНА ФМБА РОССИИ

Аннотация. В статье приводятся данные об эффективности комбинированного применения низкоинтенсивной инфракрасной лазеротерапии при воздействии на область тимуса и электрофореза пантовегина у пациенток с замедлением репаративных процессов в ране после гинекологических лапаротомий. Показано, что данный метод обладает стимулирующим влиянием на иммунную систему, активизирует репаративные процессы в послеоперационной ране, способствуя более быстрой реабилитации больных.

Ключевые слова: послеоперационная рана, пантовегин, гинекологические операции, лазеротерапия тимуса.

EFFECT OF COMBINED USE OF LOW-INTENSITY INFRARED LASER THERAPY WHEN EXPOSED AREA OF THE THYMUS AND ELECTROPHORESIS PANTOVEGINA ON THE IMMUNE STATUS AND POSTOPERATIVE PERIOD IN PATIENTS WITH SLOW-REPAIR PROCESSES IN THE WOUND

M.Z. DUGIEVA, K.V. KOTENKO

FGBU SSC FMBC THEM . AI BURNAZYAN FMBA OF RUSSIA

Abstract. The article presents data on the effectiveness of combined use of low-intensity infrared laser therapy when exposed area of the thymus and electrophoresis pantovegina in patients with slow-repair processes in the wound after gynecological laparotomy. It is shown that this method possesses stimulating influence on immune system, intensifies reparativny processes in a postoperative wound, promoting faster rehabilitation of patients.

Key words: post-operative wound pantovegin, gynecological surgery, laser therapy of the thymus.

В течении раневого процесса в оперированных тканях принято выделять фазы реактивного воспаления, регенерации, образования и созревания грануляционной ткани, реорганизации рубца и эпителизации [8]. Заживление ран первичным натяжением обычно происходит за 2-3 недели [8, 11]. При гипергии, вызываемой различными причинами, отмечается замедление полноценной регенерации, что долгое время препятствует восстановлению исходной механической прочности оперированных тканей [9, 10], поддерживает риск присоединения раневых гнойно-воспалительных осложнений [6, 4, 10, 12], а также способствует длительному сохранению боли, отсутствующей или минимально выраженной в покое, но заметно усиливающейся при физической нагрузке. Причиной активации инфекции в операционной ране при ЗРП является локальное ослабление трофики и местного иммунитета в очагах инфильтратов, отмечающееся на фоне общих стресс-индуцированных нарушений в нервно-гуморальной регуляции иммунных функций. Известно, что любые оперативные вмешательства оказывают в той или иной мере выраженное подавление активности иммунной системы. Это прежде всего связывается с иммунодепрессивным эффектом глюкокортикоидов, усиленно образующихся при активации симпатической системы [11]. При этом иммунной депрессии, реализуемой через симпатoadреналовые и кортизол-индуцированные влияния на клетки иммунной системы. Снижение активности иммунитета провоцируется также гипоксией на фоне пред- и послеоперационной анемии или выраженной легочной и циркуляторной недостаточности. Развивающаяся по тем или иным причинам гипоксия осложняет адекватное энергетическое обеспечение иммунных функций, в частности, пролиферации и дифференцировки иммунокомпетентных клеток, синтеза антител и регуляторных лимфокинов и др. [4].

Цель исследования – оценка влияния комбинированного применения низкоинтенсивной инфракрасной лазеротерапии при воздействии на область тимуса и электрофореза пантовегина на иммунный статус и течение заживления у пациенток с замедлением репаративных процессов (ЗРП) в послеоперационной ране.

В исследование были включены 190 пациенток после гинекологических операций лапаротомным доступом. 89 женщин без ЗРП (первая группа) в послеоперационном периоде получали только традиционную терапию, 111 женщин с ЗРП (вторая группа) – дополнительно физиотерапевтическое лечение. Диагноз ЗРП устанавливался на основании ультразвуковых признаков течения раневого процесса на 7 сутки после опера-

ции В зависимости от проводимого физиотерапевтического лечения внутри групп пациентки были распределены на 3 подгруппы, сопоставимые по основным морфо-функциональным параметрам:

- Пациентки *подгруппы А* – получали комбинированную терапию, включающую низкоинтенсивную инфракрасную лазеротерапию на область тимуса и электрофорез пантовегина;
- Пациентки *подгруппы В* – получали низкоинтенсивную инфракрасную лазеротерапию на тимус;
- Пациентки *подгруппы С* – получали электрофорез пантовегина.

Всем больным наряду с общеклиническим обследованием (анализы крови, мочи, биохимический анализ крови, ЭКГ, Rg легких) проводили специальные методы исследований:

– УЗ-исследование области раны выполняли сканером “Megas” (Италия) в реальном масштабе времени с электронным датчиком 7,5 МГц;

– Исследование клеточного звена иммунитета проводили с помощью иммуноферментной тест-системы Нета и моноспецифических сывороток НИИ эпидемиологии и микробиологии (Нижний Новгород), а состояние гуморального иммунитета было изучено по содержанию IgG, IgA и IgM в сыворотке крови, определяемому стандартным методом радиальной иммунодиффузии в геле;

– Показанием к операции являлись следующие заболевания: миома матки, аденомиоз, опухолевые и опухолевидные образования яичников, воспалительные образования придатков матки, сочетанная патология матки и яичников.

В послеоперационном периоде использовали традиционную тактику ведения хирургических гинекологических больных.

Физиотерапевтическое лечение включало процедуры лазеротерапии (ИК НЛИ)[5] и электрофореза пантовегина [1, 2].

Процедуры лазеротерапии проводились с помощью аппарата «Азор-2К-02» (Россия), генерирующего импульсное лазерное излучение инфракрасного диапазона с длиной волны $\lambda=0,89$ мкм, с частотой следования импульсов 1500 Гц, при импульсной мощности 4-6 Вт/имп. Процедуры проводились на область тимуса, контактно, стабильно, время воздействия – 10 минут, на курс 10 ежедневных процедур.

Процедуры электрофореза пантовегина проводились от аппарата «Поток-1» (Екатеринбург), сила тока определялась по ощущениям и составляла 10-15мА, длительность процедуры 15 минут, расположение электродов ($S=150\text{см}^2$) продольно-поперечное, индифферентный электрод ($S=200\text{см}^2$) накладывался на область поясницы. В настоящем исследовании применяли субстанцию «пантогематоген сухой» (рег. уд. № 000051/01-2000 от 12.10.2000) «пантовегин». Пантовегин вводился с 2 раздвоенных электродов (анод) на которые наносилась разовая доза раствора. На курс 10 ежедневных процедур. Физиотерапия назначалась с 7 суток.

Статистический анализ клинических данных производился с использованием программного обеспечения для ПК Microsoft Excel и Statistica 6.0. Для представления итоговых данных использовали стандартные методы описательной статистики. Количественные показатели представлены в виде средних и стандартных квадратных отклонений, а качественные признаки сгруппированы в таблицы сопряженности. Для сравнения групп использовались методы, основанные на дисперсионном анализе – F-критерий, t-критерий Стьюдента (для анализа нормально распределённых выборок); непараметрические критерии – критерий хи-квадрат, точный критерий Фишера (основанные на хи-квадрат-распределении), ранговые критерии: U-тест Манна-Уитни (непараметрический критерий для сравнения данных по группам) и критерий Вилкоксона (для сравнения данных полученных до и после лечения). Для определения связи между параметрами использовали коэффициент корреляции Пирсона (для нормально распределённых совокупностей) и коэффициент ранговой корреляции Спирмена (непараметрический ранговый метод).

Результаты и их обсуждение. До проведения физиотерапевтического лечения по данным УЗИ у пациенток с ЗРП отмечались признаки наличия гипер- и гипозоногенных структур в области травмированных тканей. После применения комбинированной физиотерапевтической методики во 2А подгруппе по данным УЗИ у большинства пациенток (97,1%) отмечалась нормализация эхоструктуры оперированных тканей в сроки до 3-4 недель, что соответствует нормальным репаративным процессам. Однонаправленные сдвиги наблюдались и у пациенток 2С подгруппы, так у 85,3% в сроки до 5 недель отмечалась нормализация показателей УЗИ, что свидетельствует о выраженном положительном влиянии электрофореза пантовегина на трофику в тканях и обуславливает противовоспалительное и регенеративное действие данного метода. Во 2В подгруппе также наблюдалась нормализация эхоструктуры эпидермально-дермальных слоев, но в значительно более поздние сроки реабилитационного периода (табл.3).

Сроки полного восстановления нормальной экоструктуры оперированных тканей у находившихся под наблюдением гинекологических больных с ЗРП по данным динамических ультразвуковых исследований в послеоперационном периоде

Сравниваемые группы	Абсолютное и относительное (%) число женщин с разными сроками полного восстановления нормальной экоструктуры оперированных тканей в сравниваемых группах									
	До 2- 3 недель (норма)		От 3 до 4 недель		От 4 до 5 недель		От 5 до 6 недель		От 6 до 7 недель	
	Абс	%	Абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Контроль пациентки с ЗРП без ФТ лечения n=89	0	0,0	0	0,0	16	18,0	22	24,7	51	57,3
2А подгруппа n=34	2	5,9*	31	91,2*	1	5,9	0	0,0	0	0,0
2В подгруппа n=33	0	0,0	13	39,4*	3	9,1	12	36,4	5	15,2*
2С подгруппа n=34	0	0,0	17	50,0*	12	35,3*	5	14,7	0	0

Примечание: * – $p < 0,05$ сравнение с контрольной группой (χ^2 -тест)

Одним из признаков пролонгации воспалительного процесса и замедления репаративных процессов в поврежденных тканях общепризнано является дисбаланс в иммунной системе. При обследовании у наблюдаемых пациенток с ЗРП был выявлен иммунный дисбаланс, проявляющийся, как в клеточном, так и гуморальном звеньях иммунитета. Анализ динамики уровня изучаемых маркеров острого иммуновоспалительного процесса также выявил преимущества комбинированной методики, что подтверждалось в более выраженной нормализации показателей и сопровождалось достоверно значимым снижением лейкоцитоза с исходного 12133 ± 125 , абс./мкл до 5438 ± 104 , абс./мкл ($p < 0,01$), на фоне снижения процентного и абсолютного содержания лимфоцитов $38,1 \pm 1,2\%$ против $51,3 \pm 2,4\%$ ($p < 0,05$) и 2088 ± 56 , абс./мкл против 3166 ± 74 , абс./мкл ($p < 0,01$), что соответствует нормальным значениям. Исходный дисбаланс Т-клеточного иммунитета характеризовался снижением абсолютного числа Т-хелперной субпопуляции в 1,3 раза и повышением Т-супрессорной субпопуляции в 1,4 раза. После применения комбинированной методик отмечалось повышение абсолютного числа хелперов и снижение количества цитотоксических клеток по сравнению с исходными значениями: 686 ± 35 , абс./мкл до 877 ± 31 , абс./мкл ($p < 0,001$) и 1053 ± 25 до 802 ± 35 , абс./мкл ($p < 0,01$) соответственно. Изменения в Т-клеточном звене касались и иммунорегуляторного индекса, который исходно был значительно снижен по сравнению с нормой в 1,3 раза, после комбинированной терапии ИРИ достоверно улучшился с $0,75 \pm 0,11$ до $1,13 \pm 0,11$ ($p < 0,01$) при норме $1,12 \pm 0,13$, кроме того, было отмечено достоверно значимое уменьшение естественных клеток-киллеров с 388 ± 23 , абс./мкл до 246 ± 22 , абс./мкл ($p < 0,01$), количество В-лимфоцитов значительно увеличенное в исходе: 514 ± 25 , абс./мкл уменьшилось более чем в 2 раза и составило 268 ± 25 , абс./мкл ($p < 0,01$).

Под влиянием ИК НЛИ (2В подгруппа) у пациенток также было отмечено достоверно значимое снижение общего количества лейкоцитов 11866 ± 101 , абс./мкл до 5880 ± 90 , абс./мкл ($p < 0,01$), однако их количество еще превышало норму – 5018 ± 102 . В отношении остальных показателей клеточного звена иммунитета отмечалась достоверно значимая положительная динамика. При применении электрофореза пантовегина были получены менее значимые результаты.

Наряду с иммунным дисбалансом в клеточном звене у пациенток с ЗРП отмечались выраженные изменения в гуморальном звене иммунитета, что подтверждалось достоверным снижением основных классов иммуноглобулинов IgA, IgM, IgG, что может быть связано с недостаточностью адаптивного иммунитета и служить причиной замедления репаративных процессов в тканях (табл.2).

Наиболее выраженную коррекцию в гуморальном звене иммунитета вызывала комбинированная методика, о чем свидетельствовало восстановление до нормальных значений всех изучаемых показателей сывороточных иммуноглобулинов. При применении монотерапии (2В и 2С подгруппы) были получены достоверно менее значимые результаты.

Динамика показателей сывороточных иммуноглобулинов у пациенток с ЗРП после хирургического стресса под влиянием различных методов восстановительного лечения

Исследуемый показатель	Норма	До лечения	После лечения		
			2А подгруппа	2В подгруппа	2С подгруппа
IgM, г/л	2,96±0,12	1,85±0,11 P*	2,88±0,19 P1**, P2*	2,44±0,06 P*, P1*, P2*	2,06±0,13 P**, P2*
IgG, г/л	10,22±0,20	7,51±0,14 P*	12,54±0,12 P1***, P2*	9,26±0,12 P*, P1*, P2**	10,01±0,08 P1*, P2*
IgA, г/л	2,65±0,11	1,37±0,12 P*	3,02±0,12 P1*, P2*	1,92±0,14 P*, P1*, P2*	1,84±0,15 P*, P1*, P2*

Примечание: P – сравнение с нормой, P1 – сравнение с показателями до лечения, P2 – сравнение подгруппой 2А; * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001

Таким образом, у пациенток с замедлением репаративных процессов в оперированных тканях после гинекологических операций комбинированная методика обладает выраженным иммунокорригирующим действием, как в клеточном, так и в гуморальном звене иммунитета, что в большей степени связано с лазерным воздействием инфракрасного диапазона на область тимуса.

Динамическое еженедельное наблюдение за женщинами с феноменом ЗРП показало, что в случаях получения этими лицами комбинированной физиотерапевтической методики после выполненного вмешательства, у них отмечалось сокращение (на 1-2 недели) общей продолжительности периода до полного восстановления тканей.

Выводы. Разработанный метод комбинированного применения низкоинтенсивной инфракрасной лазеротерапии при воздействии на область тимуса и электрофореза пантовегина способствует активизации репаративных процессов в ране у пациенток с ЗРП после лапаротомий.

Комбинированная терапия у пациенток с ЗРП после гинекологических операций обладает выраженным иммунокорригирующим эффектом, как в клеточном, так и гуморальном звеньях иммунитета, что подтверждается повышением Т-хелперной субпопуляции на фоне снижения количества Т-супрессорных клеток с нормализацией иммунорегуляторного индекса, а также приближением уровня сывороточных IgA, IgM, IgG к значениям физиологической нормы.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о высокой эффективности, а значит, и целесообразности применения комбинированной низкоинтенсивной инфракрасной лазеротерапии при воздействии на тимус и электрофореза пантовегином в послеоперационном периоде у гинекологических больных.

Литература

1. *Андреева, Т.В.* Физико-фармакологические методы применения природного биостимулятора Пантовегина для профилактики и лечения хронического сальпингоофорита. Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Т.В. Андреева.– М., 2008.– 123 с.
2. *Бойченко, А.Н.* Физические факторы в комплексной восстановительной терапии больных хроническим простатитом. Автореферат на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / А.Н. Бойченко Пятигорск.– 2013.
3. *Бульнин, В.И.* Лечение ран / В.И. Бульнин, А.А. Глухов, И.П. Мошуров.– Воронеж: Изд-во Воронежского гос. ун-та, 1998.– 248 с.
4. *Долгов, Г.В.* Гнойно-воспалительные осложнения в оперативной гинекологии / Г.В. Долгов.– С-Пб: Элби, 2001.– 172 с.
5. *Кончугова, Т.В.* Оптимизированные лазерные воздействия в повышении функциональных резервов организма при стрессогенной адаптации (экспериментально-клиническое исследование). Автореферат на соискание ученой степени докторов медицинских наук / Т.В. Кончугова.– М., 2007
6. *Краснопольский, В.И.* Оперативная гинекология / В.И. Краснопольский, С.Н. Буянова, Н.А. Щукина, А.А. Попов.– М.: МЕДпресс-информ, 2010.– С.309–320

7. *Круглова, Л.С.* Лекарственный форец: научное обоснование и клиническое применение. Экспериментальная и клиническая дерматокосметология.-2012.-№2.-С.43-48 8. Кузин М.И., Шимкевич Л.Л. Патогенез раневого процесса. //В кн.: Раны и раневая инфекция: руководство для врачей. Под ред. М.И.Кузина, М.Б. Костюченка / Л.С. Круглова.– М.: Медицина, 1990.– С. 90–125.

9. *Леуткина, С.А.* Особенности предоперационной подготовки гинекологических больных с обменно-эндокринными нарушениями. //В сб.: Состояние и актуальные проблемы оперативной гинекологии / С.А. Леуткина, Е.А. Сандакова, В.И. Кузнецова.– С-Пб.: 1992, 58 с.

10. *Стыгар, А.М.* Ультразвуковая диагностика осложнений после акушерско-гинекологических операций // В кн: Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике /Под ред. В.В. Митькова, М.В. Медведева / А.М. Стыгар.– М.: Издательский дом Видар-М, 2003.– С.227–242

11. *Pattington, M.T.* Alternative approach to the problematic wound / M.T. Pattington //Contemp Surg.– 1995.– V.47.– P. 221–222

12. *Stovall, T.* Hysterectomy for chronic pelvic pain at presumed uterine etiology / T. Stovall, F. Ling, D. Crawford // Obstet Gynaecol.– 1990.– V.75.– №4.– P. 676–679.