New Day in Medicine
Новый День в Медицине
NDM

TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal

AVICENNA-MED.UZ

ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

10 (72) 2024

Сопредседатели редакционной коллегии:

Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ

Ред. коллегия:
М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛОТОВА
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЬЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОЕВ
С.А.ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Д.А. ХАСАНОВА
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
С.Н ГУСЕЙНОВА (Азарбайджан)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV(Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE

Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал

УЧРЕДИТЕЛИ:

БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»

Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского является генеральным научно-практическим консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных изданий, рецензируемых Высшей Аттестационной Комиссией Республики Узбекистан (Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

10 (72)

2024

октябрь

www.bsmi.uz
https://newdaymedicine.com E: ndmuz@mail.ru
Тел: +99890 8061882

Received: 20.09.2024, Accepted: 02.10.2024, Published: 10.10.2024

УДК 616.89-02-089.(616.831-002.951.21

РАЗРАБОТКА МЕТОДОВ ПРОФИЛАКТИКИ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ЭХИНОКОККОЗА ПЕЧЕНИ

Хамдамов Бахтиёр Зарифович https://orcid.org/0000-0003-3569-6688
Сафаров Суннатулла Саторович https://orcid.org/0009-0009-6677-3587
Номуродов Валижон Қобилжонович https://orcid.org/0009-0002-8891-0182
Абдуллоев Ферузбек Фарход угли https://orcid.org/0009-0005-6938-5302

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан, г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ ***Резюме***

Разработка методов профилактики гнойно-септических осложнений гидатидозного эхинококкоза печени, основанных на выявлении степени иммунологической супрессивности и применение таргетных способов ее коррекции, позволило существенно улучшить результаты лечения в отдаленном периоде в 2,1 раза и повысить качество жизни пациентов с достижением хороших результатов к концу проводимого исследования до 99,7%.

Ключевые слова: Профилактика, эхинококкоз печени, иммунологическая супрессивность.

JIGAR EXINOKOKKKOZINING YIRINGLI-SEPTIK ASORATLARINI OLDINI OLISH USULLARINI ISHLAB CHIQISH

Xamdamov Baxtiyor Zarifovich https://orcid.org/0000-0003-3569-6688
Safarov Sunnatulla Satorovich https://orcid.org/0009-0009-6677-3587
Nomurodov Valijon Qobiljonovich https://orcid.org/0009-0002-8891-0182
Abdulloev Feruzbek Farxod o'g'li https://orcid.org/0009-0005-6938-5302

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston, Buxoro, st. A. Navoiy. 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ ***Rezyume***

Immunologik supressiya darajasini aniqlash va uni tuzatishning maqsadli usullarini qo'llash asosida jigarning gidatik echinokokkozining yiringli-septik asoratlarining oldini olish usullarini ishlab chiqish uzoq vaqt davomida davolash natijalarini sezilarli darajada yaxshilash imkonini berdi. -muddatli davrni 2,1 baravarga oshirish va tadqiqot yakuni bo'yicha yaxshi natijalarga erishish bilan bemorlarning hayot sifatini 99,7% gacha yaxshilash.

Kalit so'zlar: Oldini olish, jigar exinokokkoz, immunologik supressiya.

THE DEVELOPED PREVENTION OF PURULAR-SEPTIC COMPLICATIONS OF LIVER ECHINOCOCCOSIS

Khamdamov Bakhtiyor Zarifovich https://orcid.org/0000-0003-3569-6688
Safarov Sunnatulla Satorovich https://orcid.org/0009-0009-6677-3587
Nomurodov Valijon Qobiljonovich https://orcid.org/0009-0002-8891-0182
Abdulloev Feruzbek Farkhod https://orcid.org/0009-0005-6938-5302

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina Uzbekistan Bukhara, A.Navoi st. 1Tel: +998(65) 223-00-50 e-mail: rnfo@bsmi.uz

✓ ***Resume***

The developed preventing purulent-septic complications of hydatid echinococcosis of the liver, based on identifying the degree of immunological suppression and the use of targeted methods for its correction, made it possible to significantly improve the results of treatment in the long term by 2.1 times and improve the quality of life of patients with the achievement of good results by by the end of the study up to 99.7%.

Key words: prevention, liver echinococcosis, immunological suppression

Актуальность

Заболеваемость эхинококкозом внутренних органов, в силу особенностей патоморфологических проявлений заболевания, в виде организации специфических кист, склонных к диссеминации, считается весьма затратным для социальной сферы. Учитывая, что наиболее часто данное заболевание поражает лица трудоспособного возраста, патология отражается и на рост числа инвалидности, а при отсутствии лечения – на рост летальности [2,4,6,8,10,12,31]. По данным Всемирной организации здравоохранения, диагностика и выявление гидатидозной формы эхинококкоза печени следует считать запущенной формой заболевания. Однако на ряду с этим, в половине случаев заболеваемости, в силу стертости клинической картины, более опасным является развитие осложнений заболевания, в частности – гнойно-септических [13,15,17,19,32]. Спектр заболевания зависит от приобретенного отклонения Th_1-ассоциированного иммунитета, а спонтанная секреция IL-10 периферическими мононуклеарными клетками крови была идентифицирована как иммунологический признак пациентов с прогрессирующими формами эхинококкоза печени, участвующих в поддержании толерантности и персистенции паразита [14,16,18,20]. Реактивность клеток периферической крови к антигенам ленточных паразитов сохраняется в течение многих лет у больных после полной резекции паразитарных поражений, что позволяет предположить, что остаточные ткани паразита будут продолжать стимулировать клеточные реакции [21,23,25,27,29]. Однако все вышеуказанное является лишь предположением, основанных на результатах исследования патогенеза других паразитарных заболеваний. В то же время раскрытие возможности стимулирования иммунологической ответной реакции организма на инвазия эхинококкового паразита, позволило бы, на наш взгляд, разработать методы прогнозирования и профилактики тяжелых осложненных форм заболевания, и соответственно, улучшить результаты лечения больных с гидатидозным эхинококкозом печени.

В связи с этим, **целью нашего исследования явилось** улучшение результатов лечения больных с эхинококкозом печени путем определения роли и места иммунопатогенетических аспектов в прогнозировании и профилактике гнойно-септических осложнений при данном заболевании.

Материал и методы

Работа состоит из клинической и экспериментальной части. Клинический материал состоит из 594 больных с гидатидозным эхинококкозом печени (контрольная – 298 больных и основная – 296 больных), находившихся на лечении и обследовании в Бухарской областной многопрофильной клинике с 2010 по 2023 годы. Экспериментальные исследования проведены на безпородистых кроликах, находившиеся в условиях вивария центральной научно-исследовательской лаборатории Бухарского государственного медицинского института. Всего было использовано 45 животных весом 1,5-2,0 килограмма, обоего пола, без внешних признаков заболевания.

В исследование были включены больные, отвечающие следующим критериям: Письменное согласие пациента на проведение исследования, возраст пациента должен быть не младше 18 лет и не старше 75 лет, из исследования были исключены больные, которые соответствовали следующим критериям: наличие у больного тяжелого сопутствующего (соматического) заболевания в острой фазе его развития, возраст пациента младше 18 лет или старше 75 лет.

Разделение больных по полу и возрасту выявило преобладание женского пола (60,6%) в возрасте от 51 до 60 лет. Превалировали (72,1%) больные с первичным гидатидозным эхинококкозом печени. На втором месте были больные с рецидивным гидатидозным эхинококкозом печени, среди которых превалировали больные с множественными формами,

превышая солитарные образования в 1,5 раза. В 71 случае (12,0%) были диагностированы резидуальные формы гидатидозного эхинококкоза печени, которые встречались почти в одинаковой пропорции как солитарные, так и множественные. Разница между ними была в 1,2 раза в пользу множественных паразитарных кист печени. В 36,1% случае паразит в гидатидозной кисте печени был живой, а в 27,6% случаев – мертвый. Осложненные формы заболевания (нагноение кисты; нагноения гидатидозного эхинококкоза печени, с прорывом во внутрипеченочные желчные протоки, с развитием холангита и механической желтухи; нагноение паразитарной кисты с прорывом в плевральную полость, с последующим развитием эмпиемы плевры; нагноение паразитарной кисты печени, с прорывом в плевральную полость и далее в бронхиальное дерево, с развитием гнойного эндобронхита; перфорация эхинококковой кисты печени в свободную брюшную полость с развитием перитонита) были в 36,3% случаев.

Для достижения искомой цели общий массив экспериментальных исследований был разделен нами на 3 серии опытов: Контрольная серия - состояла из 10 интактных животных, которые не подвергались каким-либо внешним воздействиям кроме забора проб крови. Основная серия – состояла из 10 животных и была подразделена нами на 3 составных частей, которые определяли хронологию моделирования патологического процесса. По мере необходимости (смерть, некорректная манипуляция, отсутствие воспроизводимости модели и т.д.). серия дополнялась новыми животными. Основная серия животных в диссертационной работе обозначалась тремя значениями как основная-1, основная-2 и основная-3, которая проводилась условно в связи с трансформацией патологического процесса в динамике его развития. Процесс моделирования патологических процессов был сложен из нескольких хронологически идущих этапов. На первом этапе основной целью было моделирование гидатидозного эхинококкоза печени. Для этого животные усыплялись при помощи эфирного наркоза. Производился косой разрез в правом подреберье длиною до 5 см. Обнажая печень животного, создавали положение, позволяющее максимально оттянуть орган в дистальном направлении. Визуально оценивали диафрагмальную поверхность печени, сохраняя все связочные элементы органа. Длиною до 1,0 см и глубиною до 0,5 см путем электрокоагуляции иссекали ткань органа на диафрагмальной ее поверхности с формированием лункообразного дефекта размерами 0,5х0,5 см. Удалив лоскут печени, раневую поверхность тщательно коагулировали, добиваясь полного гемостаза и холестаза. В формированную полость опускали дочерний пузырь эхинококковой кисты. Далее атравматическими нитями накладывались фиксирующие 2-4 шва между краями раны печени и диафрагмой. Завершающий этапов моделирования патологического процесса было дренирование сформированной ложи печени микроирригатором с выведением и фиксацией его свободного конца под кожу животного. Начиная с 20 суток после моделирования патологического процесса на протяжении последующих 80 суток проводили исследование с животными данной серии обозначенной нами как основная-1. Еще через 1 месяц развития патологического процесса в ранее установленный микроирригатор начинали вводить 30% взвесь аутокала животного в дозе 1 мл/кг животного. В последующие 14 суток наблюдали за клинической картиной развития гнойно-воспалительного осложнения гидатидозного эхинококкоза печени. Все эти животные трансформировались в серию основная-2. Исследования у животных основной-1 серии проводились на 20, 60, 80 сутки воспроизведения патологического процесса, а у животных основной-2 серии – на 3, 7 и 14 сутки развития заболевания. Сравнительная серия - включала минимум 10 кроликов и состояла из двух частей одних и тех же животных с трансформацией патологического процесса. В данной серии выполнялись все этапы воспроизведения гидатидозного эхинококкоза печени (сравнительная-1 серия) и гнойно-воспалительного процесса (сравнительная-2 серия), но без имплантации самой паразитарной кисты.

В работе использованы клинические, иммунологические, биохимические, морфологические, ультразвуковые, рентгенологические, аналитические и статические методы исследования, выполненные в Центральной научно-исследовательской лаборатории Бухарского Государственного медицинского института им. Ибн Сина.

Все методы исследования были разделены на стандартные и специальные (иммунологические). Проводились кожно-аллергическая проба по методу Кацони, реакция латекс аглютинации, непрямой гемаглютинации, метод иммуноферментного анализа, общий анализы крови, биохимические анализы крови (общий белок и его фракции – альбумины и

глобулины с разделением их на субфракции; общий билирубин и его прямая фракция; активность АсАт и АлАт, тимоловая проба, мочевина и креатинин), маркеры воспаления (С-реактивный белок и прокальцитонин, лейкоцитарный индекс интоксикации), ультразвуковая диагностика, мультиспиральная компьютерная томография, магнитно-резонансная томография.

У больных контрольной группы специальные или иммунологические методы исследования включали в себя определение лимфоцитов в периферической крови, содержание Т-лимфоцитов и их субпопуляционный состав Т-хелперов/индукторов (CD4+ Т-лимфоцитов) Т-супрессоров/киллеров (CD8+ Т-лимфоцитов), сывороточные иммуноглобулины IgA, IgM, IgG, циркулирующие иммунные комплексы. У больных основной группы и у экспериментальных животных исследование иммунологического статуса организма проводилось в более расширенном варианте. У больных основной группы такая же методика забора проб крови проводилась в сроки в при первом обращении больных в клинику и далее на 14, 30, 60 сутки, а так же через 6 месяцев и 1 год, что было связано с оценкой отдаленных результатов проводимого лечения. С целью сопоставления прогностической эффективности и чувствительности разработанных нами методов тестирования, к исследованиям были добровольно привлечены 10 волонтеров из числа здоровых лиц, признанных таковыми медицинской комиссией. Объем исследований включал в себя: количественное определение секреции цитокинов в пг/мл (IL-8, IL-9, IL-10, IFN-γ, IL-12 и TNF-α) и хемокинов в пг/мл (CCL13, CCL17, CCL18, CCL20, CCL22); количественное определение показателей клеточного иммунитета (CD4+ CD28+, CD8+ CD28+, CD4+ CD25+); определение концентрации иммуноглобулинов IgG, IgG4, T-IgE и S-IgE.

Для оценки непосредственных результатов лечения больных с гидатидозным эхинококкозом печени как в контрольной, так и в основной группах использовалась усовершенствованная нами градационная шкала, состоящая из критериев наличия и характера операции, остаточной полость в печени, общих и местных послеоперационных осложнений. Для изучения отдаленных результатов лечения и качества жизни пациентов с гидатидозным эхинококкозом печени как в контрольной, так и в основной группах использовалась усовершенствованная нами градационная шкала, состоящая из критериев наличия и характера остаточной полости в печени, исхода заболевания, прогноза, работоспособности в настоящее время, жизненной активности, восприятия собственного здоровья, оценки качества своей жизни и взаимоотношений в семье.

Результат и обсуждение

Анализ результатов применения традиционных методов лечения 298 пациентов с гидатидозным эхинококкозом печени, показал, что по характеру заболевания превалировали (75,8%) первичные формы эхинококкоза печени, в меньшей степени - с рецидивной (15,4%) и с резидуальной (8,7%). Превалировали солитарные формы эхинококкоза печени (61,1%) над множественными (38,9%). В 49% случаев было отмечено осложнение эхинококкоза печени в виде нагноения кисты (53,4%), нагноения кисты с прорывом во внутрипеченочные желчные протоки с развитием холангита и желтухи (37%), нагноения эхинококковой кисты с прорывом в плевральную полость и развитием эмпиемы плевры (6,2%), прорыв кисты в свободную брюшную полость с развитием перитонита (2,1%), нагноение кисты с прорывом в бронхиальное дерево (1,4%). Открытая эхинококкэктомия выполнены в 80,9% случаев. Преобладал способ ликвидации остаточной полости печени путем капитонажа с наружным дренированием (62,2%). В послеоперационном периоде были отмечены следующие осложнения: нагноение раны (8,4%), экссудативный плеврит (7,7%), острая бронхопневмония (5,7%), эмпиема плевры (5%), развитие лигатурного свища раны (4,7%), образование желчных свищей (4,4%), абсцесс остаточной полости печени (3,7%), инфильтрат раны (3,4%), сепсис (3,4%), образование серомы (3%), острая задержка мочи (2,3%), краевой некроз раны и эвентрация внутренних органов (2%), остеомиелит ребра (1,7%), перитонит (1,7%), печеночная недостаточность (1,7%), подкожная гематома (1,3%), инфаркт миокарда (1%), внутрибрюшное кровотечение (0,7%), острое нарушение мозгового кровообращения (0,7%), острая почечная недостаточность (0,7%).

Через 3-12 месяца после операции полная редукция остаточной полости печени была отмечена у 78,5%-95,6% больных. За этот период умерли еще 6 больных (2%). Рецидив заболевания был диагностирован в 10,4% случаев, а наличие резидуальных кист – в 7,4% случаев.

При оценке структуры послеоперационных осложнений нами выявлено преобладание частоты негативных последствий, носящие воспалительный и диссеминирующий характер.

Определенную роль в этом играет изменение общей реакции организма. При этом исходя из материалов литературы, отражающие нарушение иммунологической системы организма в патогенезе возникновения эхинококкоза, связанные с сенсибилизацией организма и организацией реакции отторжения можно предположить о наличие, определенное пробела исследований в данной области медицины.

Нами доказано, что отрицательные результаты лечения, как в непосредственный, так и в отдаленный период после эхинококкэктомии печени, зачастую связанные с отсутствием способа оценки иммунологических изменений.

Изучение особенностей клинико-лабораторных, биохимических и первичных иммунологических проявлений, изменений маркеров воспаления у больных с эхинококкозом печени показали что, среднее количества клеток CD8+ Т-киллеров у всех больных контрольной группы составило 621,92±231,16 клеток в 1 мкл крови. При этом максимальное количество отмечено среди больных с рецидивной формой заболевания (713,27±186,82 клеток в 1 мкл крови), а минимальное – у больных с первичным эхинококкозом печени (516,84±103,17 клеток в 1 мкл крови). Количество клеток CD8+ Т-киллеров в сопоставительном анализе у больных с живым эхинококкозом в среднем составило 522,32±116,52 клеток в 1 мкл крови, с мертвым – 628,97±219,65 клеток в 1 мкл крови, а с осложненным – 714,48±276,33 клеток в 1 мкл крови. При этом если у больных с мертвым эхинококком количество клеток CD8+ Т-киллеров увеличивалось по сравнению с больными с живым паразитом на 106,65±45,53 клеток в 1 мкл крови, то у больных с осложненной формой заболевания повышение было уже на 192,16±36,14 клеток в 1 мкл крови. Наименьшая разницы в повышении количества клеток CD8+ Т-киллеров было между мертвым и осложненным паразитами (85,51±25,33 клеток в 1 мкл крови). Сопоставление роста количества клеток CD8+ Т-киллеров у больных с осложненными формами эхинококкоза печени по сравнению с не осложненными составило 2,25 раза ($p<0,05$). Сопоставление количества клеток CD8+ Т-киллеров между больными с живым и мертвым паразитом показало, что максимальный уровень разницы было выявлено при резидуальных ее формах (166,38±41,74 клеток в 1 мкл крови). В то же время, у больных с осложненными формами эхинококкоза печени, при сопоставлении с суммарным количеством случаев с живым и мертвым паразитом, максимальный рост количества клеток отмечен у больных рецидивной формой заболевания (623,96±211,53 клеток в 1 мкл крови).

Приведенные данные напрямую могут свидетельствовать о развитии активности роли Т-киллеров по мере развития воспалительного или иного рода осложнения эхинококкоза печени. При этом уровень Т-хелперов изменяется в обратном направлении, объединяя по характеру поражения клинических случаев с живым и мертвым паразитом, но без осложнения, в особенности воспалительного характера. Максимальное количество IgA в крови было выявлено нами среди больных с осложненными формами эхинококкоза печени (в 2,94 раза; $p<0,05$). При этом пик этого значения приходился на больных с рецидивной осложненной формой эхинококкоза печени (увеличение в 3,14 раза; $p<0,05$). Среднее количество содержания IgM было почти идентичным предыдущему иммуноглобулину. Несмотря на относительную низкую среднюю значимость IgM, чем IgA, у больных с рецидивной формой эхинококкоза печени был отмечен общий сравнительный прирост. При этом высокий титр IgM у больных с рецидивными формами эхинококкоза печени (в 3,23 раза; $p<0,05$), был обусловлен длительностью срока и повторным развитием заболевания. Увеличивалась разница содержания IgM у больных с эхинококкозом печения в зависимости от жизнедеятельности паразита. В частности, у больных с мертвым паразитом титр IgM в крови повышался на 0,28±0,1 г/л ($p<0,05$).

Средний уровень IgG у больных с эхинококкозом печени составил 13,01±2,35 г/л. При этом максимальный пик титра данного иммуноглобулина приходился на больных с рецидивными формами заболевания (15,71±3,11 г/л), а минимальный – у больных с первичным эхинококкозом печени (9,15±1,08 г/л; $p<0,05$). В зависимости от формы заболевания можно отметить средний высокий титр IgG в крови у больных с осложненными формами эхинококкоза печени (14,6±3,52 г/л; $p<0,05$) и с живым паразитом без осложнения патологического процесса (13,41±2,72 г/л; $p<0,05$). В случае наличия мертвого паразита уровень титра IgG находился на промежуточном уровне и составлял в среднем 11,03±3,12 г/л ($p<0,05$). Исследование циркулирующих в крови иммунных комплексов в крови у больных с эхинококкозом печени составило 117,35±39,12 оптических единиц. В среднем у больных с первичным эхинококкозом печени он составлял

97,69±25,62 оптических единиц, при резидуальной форме – 119,17±27,13 оптических единиц, а при рецидивной форме – 135,19±23,43 оптических единиц. Эти данные подтверждают о кумулятивном характере циркулирующих иммунных комплексов. Увеличение в крови концентрации циркулирующих иммунных комплексов отмечено у всех больных с рецидивной формой заболевания. При этом минимальный уровень приходился на больных с живым паразитом, а максимальных – на больных с осложненной формой заболевания (увеличение в 1,99 раза). Сопоставительная разница между больными с не осложненными и осложненными формами заболевания показала увеличение в пользу осложненных форм патологического процесса (увеличение на 144,56±41,45 оптических единиц; $p<0,05$). Средняя разница в данной категории составила 83,96±21,76 оптических единиц ($p<0,05$).

Таким образом, оценка исходного значения лабораторных показателей у больных с эхинококкозом печени может свидетельствовать о дифференцированном их значении в первую очередь среди больных с осложненными и не осложненными формами заболевания. Так же следует отдельно отменить достоверное изменения биохимических показателей, характеризующих нарушение печени, связанные с нарушением как желчеобразования (печеночная желтуха), так и его пассажа (механическая желтуха). Сопоставительный анализ соотношения CD4+/CD8+ клеток в крови у больных с различными формами эхинококкоза печени показал, что максимальная разница (в порядке в 1,37 раза) была отмечена нами у больных с первичным эхинококкозом печени, тогда как минимальная – у больных с рецидивным (в 1,06 раза). То есть, рост количества Т-хелперов у больных с рецидивной формой эхинококкоза печени сопровождался кумуляцией Т-киллеров ($r=0,729$). Подобный характер изменений исследованных Т-лимфоцитов был отмечен нами и среди больных с осложненной формой заболевания (в 0,84 раза). Обратной корреляционной разницей ($r=-0,611$) в изменении количества субпопуляций Т-лимфоцитов имело место у больных с живым эхинококкозом печени (в 1,54 раза). Разница по количеству субпопуляций Т-лимфоцитов между больными с живым и мертвым эхинококкозом печени была незначительно.

Нами констатирован рост сенсибилизации у больных с рецидивной осложненной формой эхинококкоза печени. Однако если в случае сопоставления уровня IgG в крови между больными с живым и мертвым паразитом можно определить разницу в уменьшении титра IgG на 9,06±2,43 г/л ($p<0,05$) у больных с мертвым первичным паразитом, то в случаях с резидуальной и с рецидивной формой заболевания отмечалось не достоверное снижение титра. Именно это привело к низкой дифференцированной значимости IgG между больными с живым и мертвым не осложненным эхинококкозом печени. У больных с первичным эхинококкозом печени значимость роста IgG имеет существенное значение в диагностике заболевания.

Изучение особенностей изменения клеточного и гуморального иммунитета при различных экспериментальных моделях эхинококкоза печени показали что уже на 20 сутки исследования количество Т-клеток CD4+CD28+ резко увеличивалось среди животных с основной серией опытов с 27,49±1,12% до 46,93±3,91% ($p<0,05$). При этом уровень клеток в сравнительной серии опытов (27,55±2,32%) был более приближенным к контрольной серии опытов. Такая же картина была отмечена и при исследовании Т-клеток CD4+CD25+ (рост составил с 3,77±0,42% до 7,98±0,39% ($p<0,05$). На 40-е сутки моделирования гидатидозного эхинококкоза печени суммарное количество исследуемых Т-клеток нарастало. По отношению к CD8+CD28+ можно отметить лидирующее значение у животных контрольной группы (15,72±1,41%). Что касается динамики изменения CD4+CD25+ Т-клеток, то можно однозначно отметить их постепенный рост между интактными животными (3,95±0,35%) и кроликами группы сравнения (5,22±0,13%), и рывок в приросте в основной серии опытов (27,94±1,15%). На 80-е сутки моделирования гидатидозной эхинококковой кисты печени превалировали Т-клетки CD4+CD28+ (55,82±5,42%). Среднее содержание CD8+CD28+ Т-клеток было приравнено 17,21±2,64%, а CD4+CD25+ Т-клеток - 28,11±2,32%. На 3-сутки моделирования гидатидозного эхинококкоза печени, осложненного гнойно-септическим процессом, происходит рост Т-клеточных популяций CD8+CD28+ до 17,96±3,11%, на фоне уменьшения остальных исследуемых показателей. В последующие сроки средний уровень процентного содержания Т-клеток приравнивался между CD8+CD28+ (18,32±2,15%) и CD4+CD25+ (24,62±1,51%). Данный баланс был максимально сближен у животных с осложненной формой заболевания, тогда как у животных с неосложненной формой цифровой интервал был достоверно выше ($p<0,05$).

При введении бактериальной инфекции в случае воспроизведения ложной модели с гнойно-септическим осложнением корреляционное отношение исследуемых показателей менялась, причем в ряде случаев в коренном направлении. Так, например, продолжался рост обратной корреляционной зависимости CD8+CD28+ и CD4+CD28+ (R=-0,919). Приобретает обратную корреляционную связи и приближается к максимальному своему значению показатели CD4+CD25+ и CD4+CD28+ (R=-0,989). Это характеризует иммунную реакцию организма на поступление неспецифической бактериальной инфекции. Доказательством нашему суждению может служить значение корреляционной зависимости между CD4+CD25+ и CD8+CD28+ (R=0,871), которая из низкой обратной корреляционной связи переходит в высокую прямую связь. При моделировании гидатидозного эхинококкоза печени без гнойно-септических осложнений, корреляционное значение всех показателей приобретает абсолютную прямую зависимость. Т-клетки в условиях хронического воспалительного процесса приобретают в динамике экспрессивный характер усиливая свой иммунный ответ. Высокая корреляционная значимость показателей клеточного иммунитета определялась высокой прямой связью между всеми исследуемыми популяциями Т-клеток. Максимальная значимость (R=0,996) была отмечена между изменениями CD4+CD25+ и CD4+CD28+. Почти на таком же уровне (R=0,992) находилась корреляционная зависимость между динамикой CD8+CD28+ и CD4+CD28+.

В динамике воспроизведения экспериментальной модели гидатидозного эхинококкоза печени, уровень общего IgE нарастал с 77,53±13,11 МЕ/мл до 330,19±44,91 МЕ/мл ($p<0,05$). Рост IgG в крови при моделировании гидатидозного эхинококкоза печени, не осложненного гнойно-септическим процессом до 164,92±24,17 МЕ/мл, был более выраженным по сравнению с контрольной серией опытов (87,10±13,01 МЕ/мл), чем по отношению к сравнительной серии опытов (98,15±13,68 МЕ/мл). Более достоверное значение ($p<0,001$) было отмечено по интенсивности подобного процесса IgG4 в сравнении с контрольной серией опытов (0,44±0,08 МЕ/мл), чем в сопоставлении со сравнительной (2,23±0,12 МЕ/мл). Моделирование гидатидозного эхинококкоза печени приводило к росту цитокинов в крови IL-8, IL-9, IL-10 и IFN- γ. Такой прирост более 10 кратного значения был отмечен нами: по отношению IL-9 к контрольной группе животных на 40-сутки моделирования ($p<0,001$); по отношению IL-8, IL-9 и IL-10 на 80-сутки моделирования по сравнению с контрольной группой животных ($p<0,001$); и по отношению IL-9 на 80-сутки моделирования к группе сравнения ($p<0,001$).

Высокая разница в изменениях уровня CCL20 (LARC) отмечена нами на 80-сутки воспроизведения экспериментальной модели гидатидозного эхинококкоза печени по сравнению с контрольной группой в 11,03 раза ($p<0,05$). Такой же характер разницы (повышение в 7,48 раз) был отмечен нами и по отношению к сравнительной группе опытов ($p<0,05$), хотя на 40-сутки воспроизведения экспериментальной модели эта разница в повышении составляла лишь в 5,84 раза по сравнению с контрольной серией опытов ($p<0,05$). Выраженная разница в повышении CCL22 (MDC) было отмечено на 80-сутки течения патологического процесса по сравнению с контрольной группой опытов. Почти идентичный характер повышения CCL13 (MCP-4) был отмечен нами на 40-80-сутки воспроизведения экспериментальной модели гидатидозного эхинококкоза печени, без гнойно-септического осложнения (в 5,71 и в 5,47 раз; $p<0,05$). Стабильный рывок повышения CCL18 (PARC) был отмечен на всем протяжении процесса моделирования патологического процесса с 3,42 до 3,53 раза ($p<0,05$). На этом фоне отмечена низкая значимость изменения CCL17 (TARC), которая отличалась сначала повышением с последующем регрессом активности данных хемокинов. Изменения в гуморальной иммунитете у животных с экспериментальной моделью гидатидозного эхинококкоза печени, осложненного гнойно-септическим процессом, выражались резким скачком продукции TNF-α в суммарном значении в 86,51 раза ($p<0,001$). Следует отметить наиболее достоверные различия ($p<0,01$) по таким показателям гуморального иммунитета как S-IgE (в 9,94 раза), хемокинов CCL20 (LARC) (в 6,52 раза) и цитокина IL-10 (в 5,77 раза) подчеркивающие свою значимость при гнойно-септическом процессе. Достоверные различия в продукции показателей гуморального иммунитета, соответствующие принятому нами минимальному t-значению, то есть $p<0,05$, при условии присоединения гнойно-септического процесса, были отмечены по отношению к IgG4 (в 4,01 раза), IL-12 (в 3,86 раза), IFN-γ (в 3,68 раза), IL-8 (в 3,6 раза), IL-9 (в 3 раза), IgG (в 2,65 раза), CCL22 (в 2,54 раза) и CCL13 (в 2,11 раза).

Таким образом, абсолютное и достоверное повышение CD4+CD28+ отмечено во все сроки

моделирования гидатидозного эхинококкоза печени (p<0,05). Рост количества CD4+CD25+ был отмечен в поздние сроки моделирования патологического процесса. В то же время на этом фоне имело место снижения количества CD8+CD28+, что свидетельствует о дифференцированных изменениях в самих мононуклеарных клетках периферической крови. Выраженная разница в процентном уровне Т-клеток CD4+CD25+ и CD8+ CD28+, которая имело место у животных с гидатидозным эхинококкозом печени в случае присоединении бактериальной инфекции на 7-14-е сутки заболевания прогрессивно уменьшается. Это в свою очередь свидетельствует о зависимости чувствительности клеточной иммунной зависимости не только от паразитарной инфекции, но и бактериальной. Моделирование гидатидозного эхинококкоза печени без гнойно-септических осложнений приводит к резкому скачку исследуемых цитокинов за исключением IL-12 и TNF-α, которые прогрессивно снижались несмотря на развитие тяжести патологического состояния. Изменения, происходящие в составе хемокинов не во всех случаях, носят идентичный характер при развитии гидатидозного эхинококкоза печени, осложненного гнойно-септическим процессом, однако во всех случаях имеет место подрессированного роста численности CCL20 (LARC), CCL13 (MCP-4) и CCL22 (MDC). Воспроизведение экспериментальной модели гидатидозного эхинококкоза печени приводит к дифференцированной экспрессии субпопуляций лимфоцитов, преобразуя защитную реакцию организма в своеобразный иммунный ответ, который характеризовался активностью Т-клеток для организации процесса и формирования защитного слоя. Однако данная ответная реакция организма под действием вторичной, неспецифической бактериальной инфекции изменяла свой характер иммунного следа, который можно проследить в следующем анализе. Усугубление патологического процесса в виде присоединение гнойно-септического осложнения гидатидозного эхинококкоза печени приводило к развитию как параллельных, так и обратных процессов в экспрессии Т-лимфоцитов, усиливая иммунологическую ответную реакцию на фоне высокой сенсибилизации организма. Это в свою очередь приводя к перестройке иммунологической реакции макроорганизма способствует к возникновению нагрузки на всю исследуемых клеточную популяцию Т-лимфоцитов.

Далее работа была посвящена клинико-экспериментальному обоснованию значимости показателей клеточного и гуморального иммунитета в прогнозировании гнойно-септических осложнений эхинококкоза печени. Для этого выявляется закономерности в формировании клеточно-гуморальной иммунологической ответной реакции организма при гидатидозном эхинококкозе печени, приводится клинико--экспериментальное обоснование особенностей изменения клеточно-гуморальной иммунологической ответной реакции организма при гидатидозном эхинококкозе печени. Это в конечном счете позволяет нам разработать методы прогнозирования гнойно-септических осложнений гидатидозного эхинококкозе печени. Исследования показали, что у животных с экспериментальной моделью гидатидозного эхинококкоза печени наблюдается прогрессирующий ответный рост IgG4. Такая реакция организма поддерживалась цитокиновой ответной реакцией Th2-типа. При присоединении гнойно-септических осложнений рост данного иммуноглобулина удваивается. Это обусловлено соответствующей ответной реакцией организма на воздействие антигенов мембраны дочерней клетки эхинококкоза. В основе этого процесса лежит наличие стимулирующих антигенов из составной части мембраны дочерних личинок эхинококка. На основании проведенного многофакторного анализа нами доказано, что в условиях прогрессирования гидатидозного эхинококкоза печени ведущую роль играют доминирование Т-клеток иммунного ответа, в частности - Th2 ответная реакция организма. У больных с регрессирующей формой эхинококкоза печени отмечалось доминирование Т-клеток иммунного ответа Th1. При этом прогрессирование заболевания, диссеминация эхинококкоза и развитие резидуальных форм сопровождается Th2 ответной реакцией организма. По результатам экспериментальных исследований, в динамике развития гидатидозного эхинококкоза печени, отмечался рост CD4+CD28+ и CD4+CD25+. Поскольку CD25+ индуцируется как на Th1-, так и на Th2-клетках-хелперах, а также присутствуют в других популяциях эффекторных клеток, например, активированных В-клетках, дендритных клетках и моноцитах, детальные исследования должны включать высокие или низкие уровни экспрессии CD25+ вместе с внутриклеточным профилированием цитокинов для подтверждения этих результатов. Нами выявлено, что продукция цитокинов IL-8, IL-9, IL-10, IFN-γ при Th2 типе происходит в виде ответной реакции организма. Однако в случае развития

гнойно-септических осложнений, происходил значительный рост выше представленных цитокинов в порядке от 2 до 5 раз. Данный рост происходил благодаря стимуляции паразитарными антигенами периферических мононуклеарных клеток крови. Другими словами, динамика процесса приводила к усилению чувствительность к этим цитокинам, в особенности к IFN-γ, уровень которого достигал 5 кратных повышений. В динамике развития гидатидозного эхинококкоза печени происходит индукция активаторов регулируемых хемокинов CCL13 (MCP-4), CCL18 (PARC), CCL20 (LARC) и CCL22 (MDC) на фоне низкой активации CCL17 (TARC). Хемокины, по-видимому, в данном случае способствовали развитию ответной реакции Th2-клеток, чем Th1-цитокин-опосредованного гранулематозного воспаления, вызывая их экспансии. Хемокин CCL17 (TARC) типа Th2 опосредует хемотаксическое действие на макрофаги, моноциты, эозинофилы и базофильные гранулоциты. Уровень CCL17 (TARC) обычно повышается при воспалительных реакциях Th1 типа, особенно во время острых фазах, однако в условиях присоединения гнойно-септического процесса, его значение было нейтральным и почти не поддавалось стимуляции, что еще раз подтверждает о низкой значимости Th1-клеток.

Таким образом, дифференцированная оценка уровня изменения исследуемых параметров клеточного-гуморального иммунитета у больных с эхинококкозом печени еще раз подтвердило наши предварительные экспериментальные исследования и свидетельствует о приемлемости в обозначения их как одних из критериев для прогнозирования осложнений эхинококкоза печени, в том числе и гнойно-септических. Сопоставляя полученные клинические и экспериментальные данные, нами были выявлены характерные кривые динамики изменения исследуемых показателей, который отражали реакцию гуморального ответа на клеточную экспансию в результате инвазии в печень гидатидозной кисты эхинококка. Путем проведения многофакторного корреляционного анализа показателей клеточного и гуморального иммунитета и вариантов течения гидатидозного эхинококкоза печени, нами разработаны критерии, позволяющие прогнозирования развития гнойно-септических осложнений гидатидозного эхинококкоза печени. В основе патогенеза таких нарушений лежит степень специфической иммунологической супрессивности, которая приводит не только к развитию гидатидозного эхинококкоза печени, но и его гнойно-септических осложнений.

Сопоставив все полученные иммунологические данные, включая характеристики по их корреляционной связи и объемов организации арифметических облачных фаз нами был разработан способ прогнозирования гнойно-септических осложнений, основанных на степени иммунологической супрессивности. При этом уровни иммунологической супрессивности имели градационное значение в виде I-III степеней (компенсированная, субкомпенсированная и декомпенсированная). Разработанная шкала иммунологической супрессивности при эхинококкозе печени для каждого значения имеет цифровой уровень, который обозначался нами в баллах и варьировал от 0 до 100 баллов в зависимости от степени поражения. Далее проведены работы посвященные клинико-иммунологическому обоснованию выбора методов профилактики гнойно-септических осложнений эхинококкоза печени. Компенсированная степень иммунологической супрессивности была диагностирована у 104 больных с неосложнённой формой гидатидозного эхинококкоза печени. При этом в 33,7% случаях (35 больных) это были больные с CE-4, в 27,9% случаях (29 больных) – пациенты с CL, в 26,9% случаях (28 больных) – пациенты с CE-3, в 10,6% случаях (11 больных) – пациенты с CE-1 и 1% (1 больной) – с CE-2. Субкомпенсированная степень иммунологической супрессивности в 50% случаях (12 больных) была характерна для гидатидозного эхинококкоза печени с ультразвуковыми признаками CE-1, в 37,5% случаях (9 больных) – для пациентов с CE-2, в 8,3% случаях (2 больных) - для пациентов с CL, и в 4,2% случаях (1 больной) – для пациентов с CE-3. Декомпенсированная степень иммунологической супрессивности была диагностирована нами в основном (93,3%) среди больных с ультразвуковыми признаками гидатидозного эхинококкоза печени CE-2. Лишь у 1 больного (6,7%) с ультразвуковыми признаками гидатидозного эхинококкоза печени CE-1 была выявлена декомпенсированная степень иммунологической супрессивности.

Таким образом, компенсированная степень иммунологической супрессивности была характерна для больных с формирующимся и мертвым гидатидозным эхинококкозом печени, субкомпенсированная степень иммунологической супрессивности - для больных с живым активным паразитом гидатидозной эхинококковой кисты печени, декомпенсированная степень иммунологической супрессивности - для больных с живым активным многокамерным паразитом

гидатидозной эхинококковой кисты печени. Среди больных с осложненной формой гидатидозного эхинококкоза печени нормальных и компенсированных значений иммунологической супрессивности нами не было выявлено. В большинстве случаев (58,94%) нами были выявлены декомпенсированная и в меньшей степени (41,06%) – субкомпенсированная степени иммунологической супрессивности.

Подводя итоги проведенным сопоставительным анализам изменения степени иммунологической супрессивности и клинико-лабораторных признаков различных форм гидатидозного эхинококкоза печени мы можем отметить, что при данном заболевании наличие определенной формы гнойно-септического осложнения и тем более его проявлений, в виде признаков синдрома системной воспалительной реакции, не могут быть приняты за основу объективной оценки состояния больного. Данное утверждение, на наш взгляд, обусловлено заблаговременной иммунной супрессией, приведшее к развитию гидатидозного эхинококкоза печени, так как для его развития, а тем более манифестации, как показали наши экспериментальные данные, требуется сдержанность ответной иммунной системы, которая протекала по Th2 клеточному типу. И даже при условии развития цитокинемии, клиническая картина гнойно-воспалительного процесса не отражает всей сути происходящих иммунологических проявлениях заболевания.

Только переход на Th1 клеточный тип ответной реакции организма приводит к переходу к компетентному виду иммунологического ответа, способствовавшему гибели паразита и его дочерних кист с последующим развитием кальцинации очага деструкции. Именно перевод иммунологической реакции организма на Th1 клеточный тип ответной реакции должен лежать в приоритете коррекции происходящих нарушений. Соответственно, применение профилактических мероприятия по коррекции иммунологических супрессивности будет способствовать улучшению результатов лечения больных с гидатидозной формой эхинококкоза печени. Путем проведенных экспериментальных исследований нами было доказано, что ключевую роль в ответной иммунологической реакции организма играют иммуноглобулины, в частности G, которые воздействия с антигенами мембраны эхинококкоза, запускают ответную реакцию организма по определенному типу клеточно-гуморального механизма.

В то же время, при наличие гнойно-септических осложнений, в условиях, когда очаг деструкции сохраняется, все проводимые мероприятия, направленные на детоксикацию и коррекцию выявленных иммунных нарушений можно считать сведенными на нет в связи с их низкой эффективностью.

В этой связи в основной группе больных алгоритм тактики лечебно-диагностических мероприятий основывался на первом этапе в дифференцировки пациентов с разделением на подгруппы с осложненным течением гидатидозного эхинококкоза печени и без осложнения. В случаи наличие у больного осложненной формы гидатидозного эхинококкоза печени проводились мероприятия, направленные на дифференцирования его вида и характера поражения органов и систем организма с полной верификацией окончательного диагноза. Основной упор делался на сокращение сроков предоперационного периода и выполнения хирургического вмешательства в кратчайшие сроки после подготовки больного. Сразу же в послеоперационной периоде проводили оценку степени иммунологической супрессивности, которая определяла нашу дальнейшую тактику лечебных мероприятий. При компенсированной степени иммунологической супрессивности особой коррекции иммунной системы не требовалось. Проводилась общепринятая терапия, включающая антибактериальное, дезинтоксикационное и общеукрепляющее лечение. Наравне с этим начинали проводить целевую антипаразитарную химиотерапию. При субкомпенсированной иммунологической супрессивности в ранний послеоперационный период так же проводились мероприятия, включающие в себя антибактериальную, дезинтоксикационную и общеукрепляющую терапию. Однако наравне с этим требовалась коррекция иммунологической супрессивности путем проведения целевой иммуномодуляции (тимомиметики, стимуляторы антителообразования и фагоцитоза). При достижения компенсированной степени иммунологической супрессивности начинали проводить целевую антипаразитарную химиотерапию. При декомпенсированной степени иммунологической супрессивности в раннем послеоперационном периоде проводили детоксикационную терапию второго уровня, которая включала в себя плазмаферез, гемосорбцию, инфузию детоксицирующих растворов. Так же назначали метаболические и

антиоксидантные препараты. С целью коррекции иммунологической супрессивности, в ранний послеоперационный период начинали проводить заместительную иммунотерапию (иммуноглобулины, интерферон алфа, тимомиметики, Ронколейкин).

Такой подход к лечебным мероприятиям проводился до достижения уровня субкомпенсированной или компенсированной степени иммунологической супрессивности, на фоне которой начинали проводить целевую антипаразитарную химиотерапию. У больных с неосложненной формой гидатидозного эхинококкоза печени на первом этапе проводили диагностики стадии развития паразитарной кисты в сопоставлении со степенью иммунологической супрессивности организма. Все мероприятия, включающие иммуномодуляцию и заместительную иммунотерапию, проводились по той же схеме, как и в случае с осложненной формой гидатидозного эхинококкоза печени. Однако, в отличие от осложненного варианта течения заболевания, при не осложненном хирургическое вмешательство выполнялось лишь при достижении уровня компенсированной иммунологической супрессивности, что достигается путем проведения вышеописанного лечебно-диагностического алгоритма.

После проведения целевой антипаразитарной химиотерапии на протяжении 30 дней проводилась повторная диагностика степени иммунологической супрессивности.

Анализ эффективности применения разработанных клинико-иммунологических методов прогнозирования и профилактики гнойно-септических осложнений эхинококкоза печени показало: основную долю хирургических операций составили закрытая идеальная эхинококкэктомия, которая была выполнена в 2,1 раза чаще чем у больных контрольной группы. В основной группе больных после операции в 1,2 раза чаще была регистрирована полная ликвидация остаточной полости в печени и полная редукция полости у 22,2% больных. Целенаправленное воздействие на коррекцию иммунологической реакции организма позволило в основной группе больных уменьшить в 1,7 раза частоту сохранения остаточной полости печени после удаления дренажа, в 6,8 раза гнойно-септических осложнений. Больше всего было достигнуто уменьшение частоты возникновения остеомиелита ребра (в 4,5 раза) и образования абсцессов остаточных полостей печени (в 3,3 раза). Образование кишечных и желчных свищей было уменьшено в основной группе больных в 2,9 раза больше, чем в контрольной группе (с 4,4% до 1,5%). Случаи эвентрации внутренних органов было уменьшено в 1,8 раза, то есть с 2% до 1,1%. Наравне с этим, в основной группе больных мы избежали развития таких грозных послеоперационных осложнений, как перитонит и внутрибрюшное кровотечение, которые были отмечены в контрольной группе больных в 2,4% случаев.

Таким образом, как видно из данного сравнительного анализа, применение разработанного нами способа прогнозирования и профилактики гнойно-септических осложнений, позволило после проведения коррекции иммунологической супрессивности организма улучшить регенеративные свойства, воздействуя на всю систему восстановления тканей, избежать развития сложных, не редко приводящих к летальному исходу послеоперационных осложнений. Общие послеоперационные осложнения у больных основной группы были отмечены в 3,8% случаев. Достижение уровня без общего послеоперационного осложнения среди больных основной группы было достигнуто в 1,3 раза больше.

В целом, применение разработанных нами лечебно-диагностических алгоритмов позволило, в основной группе больных по сравнению с контрольной, повысить количество хороших результатов лечения с 30,9% до 35,1%, удовлетворительных – с 53,4% до 56,4% и снизить неудовлетворительные результаты лечения с 14,8% до 8,1%, а летальность – с 1,0% до 0,3%.

Таким образом, применение разработанных нами методов прогнозирования и профилактики гнойно-септических осложнений, позволило по отношению к контрольной группе больных уменьшились общую их частоту в 2,8 раза, то есть с 28,2% до 10,1%, что свидетельствует о высокой эффективности разработанных нами мероприятий. Так же следует отметить изменение структуры послеоперационных осложнений, в которой четко прослеживается уменьшение гнойно-септических.

Уже на 3 месяц наблюдения за больными полная облитерация остаточной полости произошла у 86,8% больных. Эффективность разработанного нами лечебно-диагностического алгоритма, было доказано еще раз низкой частотой развития резидуального эхинококкоза и отсутствием рецидива заболевания на всем протяжении отдаленного периода наблюдения.

Выводы:

1. Несмотря на применение современных методов диагностики и лечения гидатидозного эхинококкоза печени, проведенный ретроспективный анализ непосредственных результатов лечения больных контрольной группы показал сохраняющиеся, к сожалению, высокие значения неудовлетворительных результатов и летальности (14,8% и 1% соответственно). В отдаленный период у 10,4% больных был выявлен рецидив заболевания, а у 7,4% - наличие резидуальных кист. В отделенный период после операции умерло еще 6 больных в результате развития послеоперационных осложнений.
2. Анализ изменения клинико-лабораторных, биохимических и первичных иммунологических показателей крови у больных с эхинококкозом печени позволяет сделать заключение об активации гомеостатических процессов, не последнюю роль при которых, отводится и к первичным иммунологическим показателям. Однако эти данные не могут отразить всей полноты механизма преобразования иммунологической ответной реакции, в связи с чем в повседневной клинической практики они выпадают из поля зрения клиницистов. Требуется целевое исследование соотносительности Т-лимфоцитов, цитокинов и хемокинов, которые в совокупности могут отразить этапность происходящих сложных иммунологических реакций организма в ответ как на инвазию паразита, так и развитию его гнойно-септических осложнений.
3. Соотносительность показателей клеточного и гуморального иммунитета позволяет выделить 3 фазы развития иммунологической супрессивности при гидатидозном эхинококкозе печени (не компетентностный иммунный ответ организма). Первая фаза характеризуется (компенсированная) характеризуется достоверными изменениями цитокинов IFN-γ и IL-9, которые служат маркерами иммуносупрессивного состояния, создающие условия для инвазии и роста паразита в печени. Вторая фаза (субкомпенсированная) характеризуется снижением корреляционных значений цитокинов IL-8 и IL-10, а также активности Т-клеток, что свидетельствует о прогрессировании заболевания. Третья фаза (декомпенсированная) характеризуется преобладанием рост активности Т-клеток, усиливающих продукцию цитокинов за счет лимфоцитов и других клеток, играющие ключевую роль при гнойно-септическом процессе.
4. Перевод иммунологической реакции организма на Th1 клеточный тип ответной реакции должен лежать в приоритете коррекции происходящих нарушений. При этом ключевая роль в развитии этой реакции играет степень выработки иммуноглобулина G, которые воздействия с антигенами мембраны эхинококкоза, запускают ответную реакцию организма по определенному типу клеточно-гуморального механизма. В то же время, при наличие гнойно-септических осложнений, в условиях, когда очаг деструкции сохраняется, все проводимы мероприятия, направленные на детоксикацию и коррекцию выявленных иммунных нарушений можно считать сведенными на нет в связи с их низкой эффективностью.
5. Применение разработанных клинико-иммунологических методов прогнозирования и профилактики гнойно-септических осложнений эхинококкоза печени, позволило сократить их частоту возникновения с 28,2% до 10,1%. По сравнению с контрольной группой больных, было достигнуто увеличение количества больных с хорошими и удовлетворительными результатами лечения в целом на 7,2%, а количество больных с неудовлетворительными результатами лечения и летальностью было уменьшено в 1,8 и в 3 раза соответственно.
7. Применение разработанных методов прогнозирования и профилактики гнойно-септических осложнений гидатидозного эхинококкоза печени, основанный на выявлении степени иммунологической супрессивности и применение таргетных способов ее коррекции, позволило существенно улучшить результаты лечения в отдаленном периоде в 2,1 раза и повысить качество жизни пациентов с достижением хороших результатов к концу проводимого исследования до 99,7%.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Ахмедов Р. М., Хамдамов Б. З., Иноятов Х. Х., Тагаев Ф. Х., Хамдамов И. Б., Хамдамов А. Б. (2016). Эффективность применения повидон-йода при обработке остаточной полости после эхинококкэктомии печени. //Наука молодых–Eruditio Juvenium, 2016;(2):98-104.
2. Басарукин, М. А. Клинический случай гидатидного эхинококкоза печени в практике врача ультразвуковой диагностики / М. А. Басарукин, Е. Б. Петрова, Н. В. Тюрина //Радиология - практика. 2021;1(85):92-96.
3. Вафин А.З. Влияние цитокинов на течение послеоперационного периода при эхинококкозе печени / А. З. Вафин, Е. В. Машурова //Медицинский вестник Северного Кавказа. 2016;3:13-15.

4. Дифференцированная тактика хирургического лечения эхинококкоза печени / Ш. Н. Усаров, Х. А. Умиров, Д. Б. Юсупалиева, Ю. М. Тилавова //Вопросы науки и образования. 2019;2(45):103-110.
5. Котельникова, Л. П. Эхинококкоз печени в неэндемичном регионе / Л. П. Котельникова, Г. Ю. Мокина, А. Н. Федачук //Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2022;8:61-68.
6. Назиров Ф.Г. Иммунологические аспекты хирургии эхинококкоза печени //Аналы хирургической гепатологии 2019;1:16-25.
7. Опыт лечения эхинококкоза печени / Р. С. Шило, Э. В. Могилевец, К. С. Белюк [и др.] //Гепатология и гастроэнтерология. 2023;7(1):67-73.
8. Г.В. Павлюк, Г.А. Ангелич, В.А. Морару [и др.] Пути улучшения результатов хирургического лечения эхинококкоза печени на фоне цирроза // Вестник Кыргызской государственной медицинской академии имени И.К. Ахунбаева. 2023;4:74-77.
9. Тоиров А. С., Хамдамов А. Б. Жигар эхинококкэктомиясидан сўнги фиброз капсула қатламидаги герминатив элементларга фотодинамик терапиянинг антипаразитар таъсирини экспериментал – морфологик асосланиши //Доктор ахборотнома. 2022;3(106):121-126.
10. Тоиров А.С., Хамдамов Б.З. Оптимизация методики обработки остаточных полостей после эхинококкэктомии печени с помощью лазерной фотодинамической терапии //Мутафаккир. 2022;3:47-53.
11. Тоиров А.С., Хамдамов Б.З., Бабажанов А.С.,Ахмедов А.И. Экспериментал-морфологик усулда жигар эхинококкэктомиясидан кейинги қолдиқ бўшлиқга фотодинамик терапиянинг антипаразитар таъсирини асослаш //Биология ва тиббиёт муаммолари. 2022;6.1(141):357-361.
12. Тоиров А.С., Хамдамов Б.З., Бабажанов А.С. Инновационный метод обработки остаточных полостей после эхинококкэктомии печени //Биология ва тиббиёт муаммолари 2021;6.1(133):376-379.
13. Тоиров А.С., Хамдамов Б.З., Хамдамов А.Б. Тажрибада эхинококк натив суюқлигига фотодинамик терапия таъсирининг морфологик жиҳатлари //Биология ва тиббиёт муаммолари. 2022;4(137):249-254.
14. А.Ю. Анисимов, А.О. Мохаммед, И.М. Оспенников, Р.М. Минабутдинов Хирургическое лечение рецидивного цистного эхинококкоза печени //Вестник современной клинической медицины. 2021;14(6):124-130.
15. А.О. Краснов, К.А. Краснов, В.А. Пельц [и др.] Эффективность нерезекционных методов хирургического лечения эхинококкоза печени //Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2023;2(66):12-21.
16. С.Н. Стяжкина, А.Е. Жернакова, Е.Л. Азимова, Н.А. Завьялова Эхинококкоз печени в хирургической практике //Дневник науки. 2021;4(52).
17. Brunetti E., Kern P., Vuitton D.A. Expert consensus for the diagnosis and treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans. //Acta Trop., 2020;114(1):1-16.
18. Gentilini M., Pinon J.M. [Value of electrosynthesis (or immuno-electro-diffusion) on a cellulose acetate membrane in hydatidosis diagnosis. A comparative study with other precipitation tests]. //Ann. Med. Interne (Paris), 2022;123(10):883-886.
19. Manterola C., Barroso M., Vial M., Bustos L., Munoz S., Losada H. et al. Liver abscess of hydatid origin: clinical features and results of aggressive treatment. //ANZ journal of surgery, 2023;73(4):220-224.
20. Torgerson P.R. Transmission dinamies and control option for cysts echinococcosis / P.R.Torgerson //Parazitolosy 2023;127:143-158.
21. Mirkhodjaev I.A., Hamdamov B.Z., Kubanov O.M. Experimental Echinococosis During Administration of Rolyaver Liposomes //Eur.Chem.Bull, - Hungary, 2023;12(8):8319-8321.
22. Mirkhodjaev I.A., Teshayev Sh.J., Akhrorova L.B. Effect of Liposomal on the Development of Experimental liver Echinococosis //American Journal of Medicine and Medical Sciences, - USA, 2023;13(7):910-912.
23. Khamdamov B.Z., Mirkhodjayev I.A., Akhrorova L.B. Ways to improve the results of surgical treatment of lever echinococcosis //Тиббиётда янги кун, - Бухара, 2023;11(61):14-17.
24. Hamdamov B.Z., Toirov A.S., Babajanov A.S., Hamdamov I.B., Hamdamov A.B. Laser photodynamic therapy as a method of treatment of residual cavity after liver echinococcectomy //Europe's Journal of Psychology, 2021;17(3):293-297.
25. Khamdamov B.Z., Khamdamov I.B., Khamdamov A.B., Toirov A.S., Babajanov A.S. Laser photodynamic therapy as a method of treatment of residual cavity after liver echinococcectomy/ Биомедицина ва амалиёт журнали. 2022;7(4):416-422. (14.00.00; №24).
26. Toirov A.S., Khamdamov B.Z. The Effect of Laser Photodynamic Therapy on Treatment of Residual Cavities after Liver Echinococcectomy //Ra journal of applied research. India. 2022;8:396-397.

Поступила 20.09.2024