УДК: 616.346.2-002-06:616.381-002]-053.2:616-097

ВПЛИВ ПОЄДНАНОГО ВИКОРИСТАННЯ ДИСКРЕТНОГО ПЛАЗМАФЕРЕЗУ ТА ГІПЕРБАРИЧНОЇ ОКСИГЕНАЦІЇ НА Т-КЛІТИННО-ОПОСЕРЕДКОВАНИЙ ІМУНІТЕТ ПРИ РОЗЛИТОМУ ПЕРИТОНІТІ В ДІТЕЙ

І.І.Пастернак
Кафедра дитячої хірургії, лор-хвороб та стоматології
(зав.каф. – д.мед.н., проф. Боднар Б.М.)
Буковинський державний медичний університет

Резюме. З приводу гострого апендикулярного розлитого перитоніту прооперовано 34 дітей. У комплексній терапії використано поєднаний вплив дискретного плазмаферезу та гіпербаричної оксигенації. Проведені клініко-імунологічні дослідження, направлені на оцінку стану Т-клітинно-опосередкованого імунітету. Запропоновано шлях удосконалення комплексного лікування гострого запалення очеревини апендикулярного генезу.
Ключові слова: апендицит, перитоніт, лікування, діти.

ВЛИЯНИЕ СОЧЕТАНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ДИСКРЕТНОГО ПЛАЗМАФЕРЕЗА И ГИПЕРБАРИЧЕСКОЙ ОКСИГЕНАЦИИ НА Т-КЛЕТОЧНО-ОПОСРЕДСТВОВАННЫЙ ИММУНИТЕТ ПРИ РОЗЛИТОМ ПЕРИТОНИТЕ У ДЕТЕЙ

И.И.Пастернак
Буковинский государственный медицинский университет

Резюме. По поводу острого апендикулярного разлитого перитонита прооперировано 34 ребенка. В комплексной терапии использовали сочетаное влияние дискретного плазмафереза и гипербарической оксигенации. Проведены клинико-иммунологические исследования, направленные на оценку Т-клеточно-опосредствованного иммунитета. Предложен путь усовершенствования комплексного лечения острого воспаления брюшины аппендикулярного происхождения.
Ключевые слова: аппендицит, перитонит, лечение, дети.

INFLUENCE OF COMBINATION USE OF DISCONTINUOUS PLASMAPHERESIS AND HYPERBARIC OXYGENATION ON THE T- CELL IMMUNITY AT TOTAL PERITONITIS FOR CHILDREN

I.I.Pasternak
Bucovinian State Medical University

The resume. Concerning sharp at total appendicular peritonitis, was operated 34 children. In complex therapy used influence of discontinuous plasmapheresis and hyperbaric oxygenation. The immunological researches, directed on the estimation of the T-cell immunity, are conducted. The way of improvement of complex treatment of a sharp inflammation peritoneum are proposed.
Key words: appendicitis, peritonitis, treatment, children

Вступ. Розробка комплексів терапії поширених форм перитоніту, незважаючи на досягнення в лікуванні, активно проводиться з урахуванням особливостей сучасного перебігу цього захворювання. Залучення в комплекс гіпербаричної оксигенації, плазмаферезу достатньо поширене [1,6,7]. Однак питання імунологічних змін під впливом поєднаного застосування цих методів у дітей достатньо не вивчене [3,5,7].

Матеріал і методи дослідження. Нами проведено клініко-імунологічне обстеження 34 дітей віком 3-14 років із гострим деструктивним апендицитом, ускладненим розлитим перитонітом. Основну групу склали 15 дітей, пролікованих із застосуванням гіпербаричної оксигенації (ГБО) та дискретного плазмафереза (ДП). Починаючи з 2-3 доби після операції в барокамері БЛ-3 здійснювались сеанси баротерапії на протязі 2-4 діб тривалістю 40-60 хв. з тиском кисню в камері 1,6-1,8 атм. Безапаратний обмінний (дискретний) плазмаферез із застосуванням плазмофільтру ПФМ-800 проводився курсом від 2 до 4 сеансів почергово з баротерапією. Контрольну групу склали 20 дітей прооперованих із приводу пахових і пупкових гриж.

Для висновку про ефективність імунокорегуючої дії поєднаного застосування ПФ і ГБО дані імунограм порівнювались з показниками в дітей групи порівняння (n=19), пролікованих традиційними методами. Обидві групи вважались статистично однорідними, оскільки співпадали по віку, статі, місцю проживання тощо.

Оцінку імунного статусу та неспецифічної резистентності давали на 1, 7 та 14-ту добу післяопераційного періоду по загальноприйнятим методам [2,4].

Статистичний аналіз отриманих даних проводили у програмах Excel for Microsoft® Office Excel 2003 (11.5612.5606) та STATISTICA for Windows 5.1 (© StatSoft Inc., 1984-1996). Різниці між середніми величинами, що порівнювалися, рахувалися достовірними при ступені достовірності різниці показників (p) $\leq 0,05$. Твердження, що мали $p \leq 0,05$ вважались значимими, $P<0,01$ – дуже значимими, $P<0,001$ – максимально значимими.

Результати обстеження та їх обговорення. Із приводу гострого апендициту за період 1998-2003 року нами прооперовано 1908 дітей, що склало 11,69% від поступивших. Таке ускладнення, як розлитий перитоніт, зустрічалось із частотою 8,17±2,71% випадків у рік; у віці до 3-х років прооперовано 12,24% дітей, 3-7 років - 26,53% та старше 7-ми років - 61,22%. Розлитий перитоніт мав місце лише у 2,04% дітей з давністю хвороби до 24 год., у 22,45% з давністю 24-48 год. та в 75,51% хворих, що поступили пізніше 48 год. від початку захворювання.

Результати проведеного обстеження представлені в таблиці 1. У дітей групи порівняння, які проліковані традиційними методами, на 14-ту добу після операції зберігаються достовірно високі показники лейкоцитозу, порівняно як із показниками на 1-у добу (на 20,5%, $p_5 \leq 0,05$), так і з показниками контрольної групи (на 37,3%, $p_4 < 0,01$). Недостовірно високий ЛІІ (на 16,7% вище контрольної групи) на фоні лейкоцитозу та відносної лімфопенії (вміст лімфоцитів хоча й зріс на 81,6% ($p_4 < 0,001$) порівняно з 1-ю добою захворювання, залишається нижче на 27,9% ($p < 0,001$) від контрольного) свідчать про активність кістковомозкового кровотворення, порушення балансу імунокомпетентних клітин периферичної крові в сторону збільшення незрілих клітин гранулоцитарного та зменшення моноцитарного і лімфоїдного рядів. Головний показник усунення імунодепресії – концентрація Т-лімфоцитів сироватки – має тенденцію до наростання в процесі лікування. Зокрема, на 82,6% зростає абсолютне й на 27,9% відносне число лімфоцитів сироватки, порівняно з початком хвороби ($p_5 < 0,001$; $p_5 < 0,001$ відповідно). У той же час, імунодепресія зберігається, про що свідчить як низький вміст Т-клітин відносно контролю (на 34,2% ($p_4 < 0,001$) нижче абсолютне й на 30,5% ($p_4 < 0,001$) відносне число Т-лімфоцитів), так і дисбаланс їх субпопуляцій. Зокрема, хоча імунорегуляторний коефіцієнт достовірно не змінюється, на 14-ту добу післяопераційного періоду зберігається депресія хелперної та супресорної ланок. У процесі лікування вміст Т-хелперів хоч і зріс на 40,7% ($p_5 < 0,01$), та залишається на 36,1% ($p_4 < 0,001$) нижче даних контрольної групи. Достовірно висока концентрація функціонально неповноцінних 0-лімфоцитів (в 1,54 рази вище контролю ($p_4 < 0,001$)) вказує на збереження депресії функції Т-лімфоцитів, у тому числі цитолітичної функції.

Таблиця 1.

Показники основних імунокомпетентних клітин периферичної крові та стан Т-клітинно-опосередкованого імунітету в дітей із перитонітом у післяопераційному періоді **(M±m)**.

Імунологічні показники	**Контроль**	**Група порівняння на 14-у добу після операції**	**Основна група після операції**		
			на 1-у добу	**на 7-у добу**	**на 14-у добу**
	n=20	**n=19**	**n=15**	**n=15**	**n=15**
Лейкоцити, $\times 10^9$ кл./л.	7,38±1,39	10,13±3,0	8,05±1,59	11,02±1,1	6,99±1,05
ЛІІ	0,87±0,13	1,04±0,70	4,37±1,16	2,41±0,78	0,88±0,38
Лімфоцити, $\times 10^9$ кл./л.	3,42±0,86	3,21±0,58	1,5±0,52	2,87±0,55	2,76±0,41
Лімфоцити, %	46,11±9,10	33,26±5,72	18,32±5,17	26,1±5,12	40,4 ±6,44
0-лімфоцити, %	28,50±8,30	43,89±5,87	58,37±4,7	52,3±4,7	40,27±12,85
Е-РУК, $\times 10^9$ кл./л.	1,84±0,53	1,21±0,45	0,39±0,13	0,89±0,2	1,21±0,43
Е-РУК, %	53,45±7,65	37,11±6,87	26,74±4,7	30,5±5,1	42,13±11,71
Т-хелпери, %	33,00±5, 70	21,11±7,58	15,0±3,58	17,8±3,08	28,33±6,11
Т-супресори, %	20,15±4,50	16,11±7,2	12,32±4,26	12,7±3,42	13,80±5,63
Тх/Тс (IPI)	1,79±0,56	1,71±0,47	1,73±1,14	1,69±0,77	2,6±0,67

Примітки до таблиці й тексту:

1. n – кількість випадків;
2. p – ступінь достовірності різниці показників групи В на 14-ту добу після операції в порівнянні з контролем;
3. .p_1 – ступінь достовірності різниці показників основної групи на 14-ту добу після операції в порівнянні з показниками групи порівняння на 14-ту добу після операції
4. p_2 –ступінь достовірності різниці показників основної групи на 14-ту добу після операції в порівнянні з показниками на 1-шу добу після операції;
5. p_3 – ступінь достовірності різниці показників основної групи на 14-ту добу після операції в порівнянні з показниками на 7-му добу після операції;
6. p_4 – ступінь достовірності різниці показників групи порівняння на 14-ту добу після операції в порівнянні з контролем;
7. p_5 – ступінь достовірності різниці показників групи порівняння на 14-ту добу після операції в порівнянні з показниками на 1-у добу після операції.
8. p_6 – ступінь достовірності різниці показників основної групи на 7-му добу після операції в порівнянні з показниками на 1-у добу після операції.

Таким чином вище зазначені дані вказують на наявність імунодепресії виснаження на 14-ту добу розлитого перитоніту в дітей пролікованих традиційними методами та про неспроможність цієї терапії усунути дисбаланс та порушення на рівні Т-клітинно-опосередкованого імунітету.

Відмінна картина спостерігається в основній групі. Хоча з 7-ї доби відмічається наростання лейкоцитозу на 36,7% ($p_6<0,001$), порівняно з 1-ю добою, на 14-й день рівень лейкоцитів достовірно не відрізняється від контрольної групи. Те ж стосується і ЛІІ, який відповідно в 1,95 рази ($p_6<0,01$) знижується на 7-му добу і рівний контрольній групі на 14 день після операції. Абсолютний вміст лімфоцитів сироватки на 7-му добу зростає в 1,91 рази ($p_6\leq0,05$) від початку захворювання і майже не знижується до 14 доби (на 23,9% ($p\leq0,05$) нижче контрольної групи). Відсоток лімфоцитів по мірі комплексного лікування пропорційно зростає на 45,2% ($p_6<0,001$) на 7-му добу і на 120,5% ($p_2<0,001$) на 14 добу порівняно 1-м днем після операції, достовірно не відрізняючись від контрольних показників. В той же час пропорційно знижується вміст 0-лімфоцитів: на 10,4% ($p_6\leq0,05$) на 7-й, на 31% ($p_2<0,001$) на 14-й день відносно першої доби. Подібним чином і зростають абсолютні й відносні цифри Т-лімфоцитів, причому на 14-ту добу зберігається несуттєвий їх дефіцит відповідно на 34,2% ($p<0,01$) і на 21,2 $p\leq0,05$% відносно контролю. У той же час розподіл субпопуляцій Т-лімфоцитів в основній групі відбувається шляхом наростання Т-хелперного й в меншій мірі Т-супресорного пулу. Зокрема Т-хелпери на 14-ту добу зросли в 1,9 раз ($p_2<0,001$) порівняно з першою. Усунення дисбалансу розподілу субпопуляцій підтверджує достовірний ріст імунорегуляторного індексу, який інтенсивно зростає починаючи з 7-ї доби і на 14 день на 45,3% ($p\leq0,05$) вище контрольного (рис.1.).

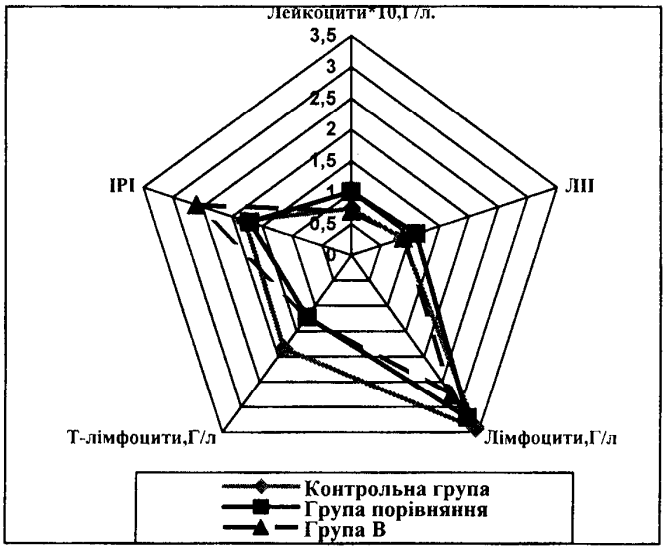

Рис.1. Зміна абсолютних показників основних імунокомпетентних клітин периферичної крові та Т-клітинної ланки імунної системи на 14-у добу лікування при розлитому перитоніті в дітей.

Порівнюючи аналогічні показники 14-ї доби після операції дітей з основної та групи порівняння спостерігаємо, що достовірними є наступні відмінності: лейкоцитоз у групі порівняння на 30,1% ($p_1<0,001$) був вищим ніж у основній, відносний вміст лімфоцитів навпаки: у основній на 21,5% ($p_1\leq0,05$) вище групи порівняння і достовірно не відрізняється від контрольної групи, частка Т-хелперів на 32,4% ($p_1\leq0,05$), як і імунорегуляторний коефіцієнт на 52,1% ($p_1\leq0,05$) вищі в основній групі. Решту показників основних імунокомпетентних клітин периферичної крові та стану Т-клітинно-опосередкованого імунітету достовірно не різнились, хоча відмічався вищий відносний вміст лімфоцитів, Т-лімфоцитів і нижчий 0-лімфоцитів сироватки в основній групі порівняно з групою порівняння на 14-ту добу лікування (рис.2.).

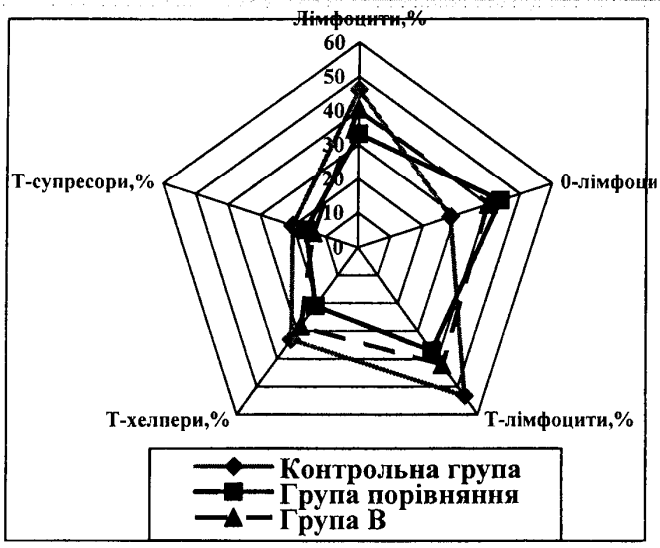

Рис.2. Зміна відносних показників основних імунокомпетентних клітин периферичної крові таТ-клітинної ланки імунної системи на 14-у добу лікування при розлитому перитоніті в дітей.

Висновки. Таким чином, у дітей із гострим перитонітом формується вторинний імунодефіцитний стан виснаження Т-клітинної імунної відповіді, який характеризується активацією неспецифічних і депресією специфічних факторів Т-клітинно-опосередкованого імунітету. Ці глибокі зміни клітинної ланки можуть впливати й на гуморальну імунну відповідь через порушення співвідношення Т-хелперної й Т-супресорної субпопуляцій лімфоцитів. Відмічено неспроможність традиційної терапії усунути дисбаланс на рівні Т-клітинного імунітету. Залучення в комплекс поєднаного застосування гіпербаричної оксигенації та плазмаферезу сприяє нормалізації показників основних імунокомпетентних клітин периферичної крові та усуненню імунодепресивного стану Т-клітинно-опосередкованого імунітету у дітей із перитонітом.

Література.

1. Введенский М.Л. Влияние гипербарической оксигенации на иммунный статус больных перитонитом: Автореф. Дис... канд. мед. наук. - Ярославль, 1983.
2. Гернушенко Е.Ф. Иммунологические исследования в клинике. - К., 1987. – 230 с.
3. Диго Р.Н., Туркутюков В.Б., Бейзеров В.Л. Факторы клеточного и гуморального иммунитета при различных физиологических и патологических состояниях - Челябинск, 1988. – 110 с.
4. Иммунологические методы (Под ред.Г.Фримеля). - М.-1987. – 472 с.
5. Пастернак І.І., Боднар Б.М., Безруков Л.О. та ін. Сучасна оцінка імунологічних показників у дітей з гострим деструктивним апендицитом, ускладненим поширеним перитонітом // Буковинський медичний вісник. -2000. - №1-2. - С.85-88.
6. Семечкин Н. В. Показатели клеточного и гуморального иммунитета у больных перитонитом, подвергавшихся комплексному лечению с применением гипербарической оксигенации: Автореф. дис... канд. мед. наук. - Ярославль, 1986.
7. Цуман В.Г., Машков А.Е., Щербина В.И., Савицкая К.И., Тайем Х. Нарушения системы антиинфекционной резистентности организма и их коррекция у детей с осложненными формами гнойно-септических заболеваний // Детская хирургия-2000. - №1. - С.16-20.

Адреса для листування:
Пастернак Ігор Іванович.
Буковинський державний медичний університет.
м. Чернівці, пров. Густинський 23, тел. роб. 0372-53-06-92.

***