

МЕМБРАННИЙ ПЛАЗМАФЕРЕЗ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ЕНДОГЕННІ ІНТОКСИКАЦІЇ ПРИ РОЗЛИТОМУ ПЕРИТОНІТІ АПЕНДИКУЛЯРНОГО ГЕНЕЗУ У ДІТЕЙ

І. І. Пастернак, Б. М. Боднар, В. Л. Брожник, А. М. Унгурия

Кафедра дитячої хірургії (зав. — проф. Б. М. Боднар) Буковинської державної медичної академії, м. Чернівці

РЕФЕРАТ

З метою зниження ступеня ендогенної інтоксикації (ЕІ) у 9 дітей з розлитим перитонітом апендикулярного генезу в комплексі лікування після операції використаний мембранний плазмаферез з плазмообміном. Кожному пацієнту проведено по два сеанси на 2 — 3-тю та 5 — 7-му добу після операції залежно від тяжкості клінічного перебігу захворювання. Застосування в комплексі лікування мембранного плазмаферезу сприяло зменшенню ступеня ЕІ шляхом впливу на її основні патогенетичні ланки, підвищення імунної системної реактивності.

THE MEMBRANE PLASMAPHERESIS IN COMPLEX TREATMENT OF ENDOGENOUS INTOXICATION IN DIFFUSE PERITONITIS OF APPENDICULAR GENESIS IN CHILDREN

I. I. Pasternak, B. M. Bodnar, V. L. Brozhik, A. M. Unguryan

SUMMARY

With the aim to lower the degree of endogenous intoxication in 9 children with diffuse peritonitis of appendicular genesis the membrane plasmapheresis with the plasma exchange was used in complex of postoperative treatment. Depending on severity of clinical course of the disease there were conducted two procedures on the 2 — 3 and 5 — 7 postoperative day to every patient. Application of the membrane plasmapheresis in complex of treatment had promoted the reduction of the endogenous intoxication degree due to influence on its main pathogenetic chains and the immune systemic reactivity raising.

Діагностика та лікування ускладнених форм гострого апендициту у дітей є актуальною проблемою. В останні роки в комплексі лікування перитоніту у дітей більш широко застосовують повільні методи детоксикації, оскільки відзначено тенденцію до тяжкого перебігу поширених форм перитоніту з виникненням вираженої ЕІ, яка супроводжується значними розладами гомеостазу [5]. Джерелом ендотоксикозу у дітей з перитонітом є циркулюючі в крові токсичні продукти метаболізму і мікробні токсини. Мікробна агресія, прогресуюча ЕІ, пригнічення захисних сил організму, тяжкі розлади гомеостазу при розлитому перитоніті створюють безпосередню загрозу для життя хворого [1].

Накопичення в крові та тканинах надмірної кількості біологічно активних речовин потребує застосування методів активації природного захисту, що не завжди ефективніе при тяжких розладах детоксикаційних функцій організму [4]. Одним з важливих параметрів, що характеризують ендотоксини, є міцність їх зв'язку з певними фракціями крові (альбумінами та глобулінами). Під впливом різних методів (квантова гемотерапія, гемодилуція та ін.) можливий розрив зв'язку ендотоксинів з білками крові, що в подальшому значно полегшує видалення токсичних речовин з кров'яного руслу. Проте, за наявності міцного зв'язку елімінація ендотоксинів з кров'яного руслу природними шляхами значно утруднена або практично немож-

лива, виникає необхідність в усуненні всього токсичного субстрату (білка крові з ендотоксинном) з використанням плазмаферезу [2].

Високий ступінь ЕІ при перитоніті у дітей визначається пригніченням імунної системи. Тому оцінка ефективності лікування проведена за параметрами імунного статусу, найбільш інформативними з точки зору характеристики патогенетичних особливостей і клінічного перебігу розлитого перитоніту апендикулярного генезу у дітей.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

З метою зниження ступеня ЕІ в клініці дитячої хірургії у 9 дітей з розлитим перитонітом апендикулярного генезу в комплексі лікування після операції застосований мембранний плазмаферез на основі плазмофільтрів, розроблених в Санкт—Петербурзькому акціонерному товаристві «Оптима». Групу порівняння становили 12 дітей, яким проведено стандартне лікування.

Всім хворим проведено передопераційну підготовку, спрямовану на поліпшення функції нирок, зниження температури тіла, корекцію водно—сольового та білкового обміну. Інфузійну терапію в складі передопераційної підготовки проводили протягом 2 — 3 год з контролем гемодилуції за величиною гематокриту. Критеріями ефективності проведеної терапії були: нормалізація або тенденція до нормалізації ар-

КЛЮЧОВІ

СЛОВА:

розлитий перитоніт апендикулярного генезу; ендогенна інтоксикація; мембранний плазмаферез; діти.

KEY

WORDS:

diffuse peritonitis of appendicular genesis; endogenous intoxication; the membrane plasmapheresis; children.

теріального тиску, пульсу, частоти дихання, погодинного діурезу, показників гематокриту та вмісту гемоглобіну, зниження температури тіла. За 30 хв до операції внутрішньовенно вводили антибіотики широкого спектру дії. Для продовження інфузійної терапії під час виконання операції та після неї здійснювали катетеризацію правої підключичної вени за Сельдингером. Оперативним доступом вважали середину лапаротомію або трансректальний. Після виконання апендектомії та взяття ексудату для бактеріологічного дослідження черевну порожнину осушували і проводили санацію шляхом одномоментного лаважу розчином фурациліну (1:5000) з додаванням 1г аміноглікозидів. Використаний розчин повністю евакуювали за допомогою електровідсмоктувача. При розлитому перитоніті здійснювали класичне дренажування черевної порожнини. Дренажі зберігали протягом 3–5 діб залежно від тяжкості перебігу захворювання.

Лікувальна тактика після операції була спрямована на усунення інтоксикації, гіповолемії, розладів водно-електролітного балансу, парезу кишечника; поліпшення функцій печінки, нирок, серцево-судинної системи.

Кожному пацієнту проведено по два сеанси плазмаферезу на 2–3-тю та 5–7-му добу після операції. В динаміці вивчали показники неспецифічного, специфічного та гуморального імунітету до операції, на 10-ту та 20-ту добу після неї.

Активність Т-системи імунітету оцінювали за абсолютною та відносною кількістю Т-лімфоцитів в периферичній крові методом спонтанного розеткоутворення з еритроцитами барана та за рівнем теофілінстійких (ТФР-Е-РУК) та теофілінчутливих (ТФЧ-Е-РУК) лімфоцитів [3]; стан гуморального імунітету – за кількістю В-лімфоцитів (методом комплексного розеткоутворення ЕАС-РУК) [3] та вмістом IgM, IgG, IgA за методом радіальної імунодифузії в гелі (за Манчінні, 1965); рівень загальних циркулюючих імунних комплексів – за методикою Кректона в модифікації Гапкової; фагоцитарну активність, фагоцитарне число – за загальноприйнятими методами [6].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Кількість лейкоцитів у крові дітей основної групи при госпіталізації не відрізнялася від такої у групі порівняння і становила відповідно $(14,95 \pm 2,61)$ та $(15,44 \pm 2,41) \times 10^9$ в 1 л ($P > 0,05$); на 10-ту добу після операції – зменшувалась до $(7,10 \pm 0,43)$ та $(9,92 \pm 0,62) \times 10^9$ в 1 л; наприкінці лікування – була дещо меншою, ніж у дітей групи порівняння – $(6,34 \pm 0,33)$ та $(7,30 \pm 0,41) \times 10^9$ в 1 л. Зниження токсичного навантаження на кровотвірні клітини кісткового мозку підтвержене динамікою лейкоцитарного індексу інтоксикації, який до операції становив $(4,02 \pm 0,36)$ од. – у дітей основної групи та $(3,79 \pm 0,53)$ од. – у хворих групи порівняння; на 10-ту добу після операції цей показник майже вдвічі був меншим у дітей основної групи – відповідно $(1,16 \pm 0,09)$ та $(2,27 \pm 0,16)$ од., що зберігалось до кінця періоду спостереження – $(1,14 \pm 0,10)$ та $(1,75 \pm 0,17)$ од.

Відносна кількість моноцитів у крові на початку лікування у дітей основної групи становила $(4,48 \pm 0,50)\%$, у хворих групи порівняння – $(4,60 \pm 0,76)\%$; через 10 діб після санації черевної порожнини – відповідно $(7,85 \pm 0,39)$ та $(4,59 \pm 0,77)\%$; наприкінці лікування – $(5,21 \pm 0,43)$ та $(6,20 \pm 0,85)\%$. Засто-

сування запропонованого лікувального комплексу більш суттєво впливало на вміст у крові лімфоцитів. До операції цей показник був однаковим у дітей обох груп – $(17,18 \pm 0,92)$ та $(16,90 \pm 1,96)\%$. На 10-ту добу після операції кількість лімфоцитів у дітей основної групи була значно збільшена і становила $(28,70 \pm 1,13)\%$. Подібні зміни спостерігали і наприкінці лікування – відповідно $(37,92 \pm 3,15)$ та $(28,80 \pm 1,93)\%$. Таким чином, використання плазмаферезу сприяло збільшенню вмісту в крові клітин мононуклеарного ряду, які забезпечували первинну реакцію систем природного і специфічного імунного захисту. Особливо чітко позитивні ефекти запропонованого комплексу лікування виявляли під час аналізу функціональної активності фагоцитуючих клітин крові. Так, фагоцитарна активність, яка до операції в досліджуваних групах не різнилася: $(65,71 \pm 0,70)\%$ – у дітей основної групи та $(64,90 \pm 0,89)\%$ – у хворих групи порівняння, через 10 діб після операції була значно вищою у дітей основної групи – відповідно $(85,64 \pm 4,68)$ та $(67,90 \pm 1,50)\%$, що зберігалось до кінця періоду спостереження – $(84,55 \pm 3,92)\%$ та $(68,40 \pm 0,49)\%$. Подібні зміни були характерними і для динаміки фагоцитарного числа: до операції – $4,19 \pm 0,26$ та $4,37 \pm 0,09$, на 10-ту добу після неї – $8,50 \pm 0,48$ та $4,58 \pm 0,10$, наприкінці лікування – $6,72 \pm 0,35$ та $4,79 \pm 0,11$.

Крім того, значно збільшилась здатність фагоцитарних клітин крові відновлювати нітросиній тетразолій (НСТ): до операції показники НСТ-тесту в основній групі становили $(16,32 \pm 1,13)\%$, в групі порівняння – $(15,10 \pm 0,99)\%$, через 10 діб після санації черевної порожнини – відповідно $(18,14 \pm 1,67)$ та $(16,10 \pm 1,04)\%$, в кінці періоду спостереження – $(23,95 \pm 1,80)$ та $(17,60 \pm 0,58)\%$.

Отже, використання плазмаферезу в комплексі лікування дітей з розлитим перитонітом сприяло значному підвищенню функціональної активності фагоцитів крові, що сприяло елімінації мікробних токсинів і зниженню ступеня ЕІ у хворої дитини.

Підвищення функціональної активності фагоцитуючих клітин крові зумовлювало значне зниження концентрації у плазмі циркулюючих імунних комплексів: до операції їх вміст у плазмі крові пацієнтів основної групи становив $(0,436 \pm 0,037)$ од. опт. щільн., у хворих групи порівняння – $(0,448 \pm 0,033)$ од. опт. щільн.; на 10-ту добу після операції – відповідно $(0,282 \pm 0,015)$ та $(0,402 \pm 0,039)$ од. опт. щільн.; наприкінці лікування – $(0,186 \pm 0,011)$ та $(0,363 \pm 0,032)$ од. опт. щільн.

Отже, проведення комплексного лікування з застосуванням плазмаферезу у дітей з розлитим перитонітом сприяло елімінації з крові імунних комплексів, що зменшувало вираженість ЕІ.

Активнація Т-клітинної імунної відповіді супроводжувалась збільшенням вмісту в крові В-лімфоцитів. До операції їх відносна кількість у дітей основної групи та групи порівняння становила відповідно $(28,13 \pm 1,45)$ та $(27,60 \pm 1,06)\%$; через 10 діб – $(36,72 \pm 2,18)$ та $(29,40 \pm 2,89)\%$, наприкінці лікування – $(37,82 \pm 3,18)$ та $(31,30 \pm 2,83)\%$.

Проліферативна реакція В-лімфоцитів супроводжувалась збільшенням продукції імуноглобулінів. Вміст у плазмі крові IgM на початку лікування у дітей основної групи і групи порівняння був однаковим – $(1,30 \pm 0,11)$ та $(1,22 \pm 0,04)$ г/л;

на 10-ту добу після операції концентрація IgM у плазмі у дітей основної групи значно перевищувала таку у хворих групи порівняння — $(2,86 \pm 0,23)$ та $(1,27 \pm 0,07)$ г/л, що спостерігали і наприкінці лікування — $(1,98 \pm 0,14)$ та $(1,36 \pm 0,03)$ г/л.

Рівень IgG в плазмі крові зазнавав подібних змін: до операції у дітей основної групи та групи порівняння він був практично однаковим — $(9,88 \pm 0,72)$ та $(10,20 \pm 0,32)$ г/л; через 10 діб після операції — зростав тільки у дітей основної групи і становив відповідно $(12,11 \pm 0,53)$ та $(9,90 \pm 0,18)$ г/л; наприкінці періоду спостереження — залишався підвищеним у хворих основної групи — $(13,27 \pm 0,75)$ та $(9,60 \pm 0,17)$ г/л.

Концентрація у плазмі крові IgA через 10 діб становила $(3,71 \pm 0,24)$ г/л — у дітей основної групи та $(2,07 \pm 0,02)$ г/л — у дітей групи порівняння, що спостерігали до кінця періоду спостереження — $(3,66 \pm 0,22)$ та $(2,11 \pm 0,02)$ г/л, тоді як вихідні дані в досліджуваних групах не відрізнялися — $(1,71 \pm 0,14)$ та $(1,89 \pm 0,09)$ г/л.

Отже, застосування плазмаферезу значно поліпшувало гуморальну імунну відповідь у дітей з розлитим перитонітом.

Слід зазначити, що у дітей з розлитим пійним перитонітом після санації черевної порожнини на фоні антибактеріальної та симптоматичної терапії після 2 сеансів плазмаферезу знижувалася температура тіла, відновлювалася перистальтика кишечника, зменшувалася вираженість або зникали застійні явища в шлунку.

ВИСНОВКИ

1. Використання в комплексі лікування мембранного плазмаферезу сприяло зменшенню ступеня ЕІ шляхом впливу на її

основні патогенетичні ланки, підвищенню імунної системної реактивності.

2. Малий екстракорпоральний об'єм заповнення кров'ю плазмодіфільтра дозволяв здійснити лікувальний плазмаферез дітям з тяжкою ЕІ, що супроводжувалася значними розладами гомеостазу.

3. Мембранний плазмаферез при мікробній агресії (змішаної та анаеробної мікрофлори) є методом вибору в комплексі лікування розлитого перитоніту апендикулярного генезу у дітей.

ЛІТЕРАТУРА

1. Боднар Б. М. Апендикулярний перитоніт у дітей, фактори, що погіршують його перебіг та шляхи оптимізації комплексного лікування: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.09; Нац. мед. ун-т ім. О. О. Богомольця. — К., 1998. — 32 с.
2. Громов М. И. Возможности плазмафереза на мембранах в практике оказания экстренной медицинской помощи // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. — 1996. — Т. 155, № 2. — С. 82—85.
3. Иммунологические методы / Под ред. Г. Фриммеля. — М.: Медицина, 1987. — 472 с.
4. Миронов Л. И., Нигматуллин И. М., Гумеров А. А. и др. Хемилюминесценция крови и мочи при распространенном апендикулярном перитоните у детей // Хирургия. — 1999. — № 2. — С. 44—45.
5. Москаленко В. З., Веселый С. В. Клиническая стандартизация общего адаптационного синдрома у детей с острыми хирургическими процессами живота // Дет. хирургия. — 1997. — № 2. — С. 51—52.
6. Энциклопедия клинических лабораторных тестов: Пер. с англ. / Под ред. В.В. Меньшикова. — М.: Лабинформ, 1997. — 960 с.