

СЕЛЕКТИВНАЯ ГЕМОСОРБЦИЯ VS ОСТРОГО РАСПРАСТРОНЕННОГО ПЕРИТОНИТА У ДЕТЕЙ

¹Сергиенко В.К., ¹Якубцевич Р.Э., ¹Вакульчик В.Г.,
¹Кажина В.А., ²Клочко А.И., ²Омельченко Н.В., ²Шонин О.В.,
²Денисик А.В., ²Кольва П.В.

¹УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
²УЗ «Гродненская областная детская клиническая больница»,
г. Гродно, Республика Беларусь

Введение. В современной анестезиологии и реаниматологии одной из наиболее часто обсуждаемых проблем остается проблема эндогенной интоксикации. Особое внимание к ней на протяжении последних десятилетий имеет веские основания. Хирурги, используя современные оперативные технологии и реаниматологи, применяющие новейшие способы консервативной терапии, порой оказываются беспомощными перед фатальными проявлениями синдрома эндогенной интоксикации. Его прогрессирование чревато развитием полиорганной недостаточности и, как следствие, высокой вероятности летального исхода. Поэтому одной из основных задач является предупреждение прогрессирования этого синдрома. Сложнейшей задачей в современной интенсивной терапии является разработка таких методов лечения, которые на начальных этапах ургентной патологии

позволяли бы предотвратить прогрессирование эндогенной интоксикации за счет влияния не только на орган поражения, но и на состояние организма в целом.

Цель исследования: улучшить результаты лечения детей с острым распространенным перитонитом путем включения в комплексную интенсивную терапию селективной гемосорбции.

Материалы и методы. Проведено когортное продольное проспективное рандомизированное контролируемое клиническое исследование, включающее 60 детей с распространенными формами перитонита. Группу сравнения (II) составили 30 пациентов, которым проводили комплексное консервативное лечение. В основную (I) группу вошли 30 детей, которым выполнена селективная гемосорбция (ГС) на сорбенте "Гемо-протеазорб" (Республика Беларусь). Обследованные группы детей были сопоставимы по весу, полу, возрасту, характеру патологии и тяжести состояния. Исследование в группах проводили в три этапа: I этап – после оперативного вмешательства в пределах 12 часов (исходные данные), II этап – через 24 часа, III этап – через 48 часов. ГС осуществляли в среднем через 12 (8,0; 24,0) часов после оперативного вмешательства. У всех пациентов регистрировали основные клинические параметры, а тяжесть состояния детей в динамике оценивали по шкале pSOFA. Лабораторное обследование включало определение С-реактивного белка (СРБ), прокальцитонина (ПКТ), а также содержание пресепсина, провоспалительных цитокинов (ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6), противовоспалительных цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-10) в плазме крови. Исследование параметров кислотно-основного состояния (КОС) и газового состава крови контролировали до ГС, через 10 минут, через 30 минут после ГС и через 60 минут после завершения ГС. Статистическую обработку данных проводили с применением программы STATISTICA 10.0.

Результаты и обсуждение.

Динамика клинических параметров, показателей гемограммы, биохимического анализа, гемостазиограммы:

В I группе детей после ГС отмечены нормализация основных клинических параметров, снижение суммы баллов по шкале pSOFA ($p < 0,001$), уровня лейкоцитов ($p < 0,001$), сегментоядерных ($p < 0,001$) и палочкоядерных нейтрофилов ($p < 0,001$) с увеличением количества лимфоцитов ($p < 0,001$). Не зафиксировано фактов негативного влия-

ния ГС на центральную гемодинамику, показатели гемостазиограммы, уровень гемоглобина ($p=0,6362$), эритроцитов ($p=0,0593$), тромбоцитов ($p=0,105$), биохимические показатели крови.

Особенности изменения показателей СРБ, ПКТ, фибриногена:

СРБ после применения ГС (через 3 часа) достоверно ($p=0,004$) снизился на 12% – с 83,7 (72,2; 131,3) мг/л до 69,4 (62,5; 88,1) мг/л, через 24 часа данный показатель снизился от исходного на 18% ($p=0,039$) и составил 61,2 (28,7; 78,1) мг/л, через 48 часов на 85% ($p=0,0003$) – до 12,9 (10,0; 22,0) мг/л. В группе без ГС данный показатель оставался на высоких цифрах и только через 48 часов отмечено его снижение ($p=0,77$) с 117,5 (52,6; 150) мг/л до 99,8 (51,0; 139,6) мг/л. Уровень ПКТ через 3 часа после ГС уменьшился в 2 раза (на 48,4%) относительно исходного (4,65 (2,1; 7,4) нг/мл) и составил 2,4 (1,2; 4,8) нг/мл ($p=0,0003$), а через 48 часов отмечена нормализация данного показателя – 0,21 (0,07; 0,4) нг/мл ($p=0,00002$). Во II группе наблюдалось минимальное снижение уровня ПКТ – с 1,8 (0,3; 6,6) нг/мл до 1,5 (0,4; 4,0) нг/мл в течение 48 часов, что говорит о слабом положительном ответе на проводимую терапию. В ходе проведенного исследования не получено достоверных данных о влиянии ГС на содержание фибриногена у обследованных детей.

Особенности изменения уровня пресепсина (sCD14-ST):

В результате проведения ГС медианная концентрация пресепсина снизилась в 1,5 раза (на 35%) от исходного значения – 5,7 (2,5; 8,8) нг/мл и через 24 часа составила 3,7 (1,9; 5,0) нг/мл, а через 48 часов отмечено его дальнейшее статистически значимое ($p=0,009$) снижение до 0,4 (0,3; 0,8) нг/мл. В группе без ГС на всех этапах исследования не наблюдалось достоверного снижения уровня пресепсина (I этап – 1,5 (0,4; 3,7) нг/мл; II этап – 1,0 (0,5; 2,1) нг/мл, $p=0,1208$; III этап – 1,0 (0,4; 1,9) нг/мл, $p=0,053$).

Влияние ГС на цитокиновый статус:

Включение в комплексную интенсивную терапию распространенного перитонита антипротеиназной ГС позволяет эффективно (65,22%) элиминировать из крови избыток ИЛ-6. В I группе ИЛ-6 снизился с 25,3 (6,0; 68,8) пг/мл до 8,8 (2,0; 37,3) пг/мл ($p=0,0005$), а во II группе с 38,0 (13,9; 73,9) пг/мл до 19,2 (3,0; 39,5) пг/мл, $p<0,001$. После проведения ГС не отмечено статистически значимого снижения концентрации ИЛ-1 β (исходно – 3,3 (1,3; 4,7) пг/мл,

II этап – 3,7 (1,3; 5,2) пг/мл, III этап – 3,6 (1,3; 4,7)), и ФНО- α (исходно – 1,9 (1,0; 16,0) пг/мл, II этап – 3,7 (1,4; 15,3) пг/мл, III этап – 3,1 (0,9; 17,4) пг/мл), но также не отмечен их рост, что позволяет предположить возможную элиминацию во время ГС. Уровень ИЛ-10 снизился до 11,5 (5,8; 28,0) пг/мл, ($p=0,06$), через 48 часов составил 6,7 (4,5; 9,5) пг/мл, $p=0,001$. Что касается уровня ИЛ-4, то после ГС данный показатель уменьшился с 0,8 (0,1; 2,0) пг/мл до 0,5 (0,1; 2,2) пг/мл, а через 48 часов вернулся к исходным значениям – 0,8 (0,1; 2,2) пг/мл. В группе II при проведении традиционного лечения можно констатировать лишь медленное снижение таких цитокинов, как ИЛ-4 (с 0,8 (0,1; 2,1) пг/мл до 0,2 (0,1; 1,4) пг/мл), ИЛ-6 (с 38,0 (13,9; 73,9) пг/мл до 5,5 (1,8; 9,2) пг/мл), ИЛ-10 (с 15,0 (9,4; 25,5) пг/мл до 6,1 (3,2; 8,7) пг/мл) только через 48 часов от начала лечения, а уровни ФНО- α (с 1,5 (1,9; 10,1) пг/мл до 1,9 (0,9; 12,4) пг/мл) и ИЛ-1 β (с 3,3 (1,3; 4,7) пг/мл до 3,6 (1,2; 4,7) пг/мл) через 48 часов, наоборот, выросли по сравнению с I этапом.

Динамика изменений показателей газового состава и КОС крови:

При респираторном ацидозе получены достоверные позитивные изменения со стороны pH и pCO_2 . При исходном значении pH – 7,33 (7,33; 7,34) и pCO_2 – 46,4 (46,0; 47,3) мм рт. ст. непосредственно после ГС данные параметры стабилизировались (pH – 7,38 (7,35; 7,39); pCO_2 – 42,1 (40,4; 45,4) мм рт. ст.) и оставались неизменными в течение 60 минут после завершения (pH – 7,39 (7,34; 7,39), $p=0,018$; pCO_2 – 41,6 (40,4; 42,7) мм рт. ст., $p=0,043$). Отмечено также статистически значимое изменение pH и pCO_2 при респираторном алкалозе. Значение pH уменьшилось с 7,47 (7,40; 7,48) до 7,37 (7,34; 7,39) и в дальнейшем, после завершения ГС, и через 60 минут уровень pH стабильно находился в нормальных пределах – 7,43 (7,43; 7,43), $p=0,0028$. Показатель pCO_2 , соответственно, вырос с 32,3 (31,0; 34,8) до 39,2 (30,4; 43,6) мм рт. ст. после завершения ГС и через 60 минут после завершения составил 42,3 (37,7; 43,2) мм рт. ст., $p=0,0037$. При метаболических нарушениях достоверная положительная динамика отмечена только нормализацией pH ($p=0,049$ при ацидозе, $p=0,043$ при алкалозе). Улучшение таких параметров, как ABE, с, SBE, с, и HCO_3^- не имели статистической значимости. Применение ГС улучшает также параметры оксигенации (pO_2 , sO_2 , ctO_2 , $p50$, $p<0,05$) и микроциркуляции (сLactate, $p=0,0028$) крови. После проведения ГС

уровень pO_2 увеличился с 63,6 (54,7; 75,7) до 77,9 (69,0; 120,0) мм рт. ст, и через 60 минут после завершения оставался в нормальных пределах (80,9 (73,0; 92,9)) мм рт. ст. с достоверным увеличением на 20% от исходного значения, $p=0,0036$. Одновременно это сопровождалось достоверным ($p=0,0143$) ростом sO_2 с 95,1 (93,2; 97,1)% до 97,35 (95,5; 98,7)%, увеличением показателя $p50$ (мм рт. ст.) с 23,87 (22,43; 25,64) до 25,1 (23,1; 26,29), нормализацией stO_2 (ммоль/л) с 6,9 (6,4; 7,9) до 8,8 (1,5; 9,7) и снижением уровня $cLactate$ (ммоль/л) с 1,7 (1,5; 2,1) до 1,1 (0,9; 1,3).

Выводы. Установлено, что применение селективной ГС в комплексной интенсивной терапии острого распространенного перитонита у детей улучшает основные клинические и лабораторные показатели, приводит к значительному снижению в крови основных маркеров воспаления и позволяет нивелировать дисбаланс между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами, стабилизирует основные показатели КОС и улучшает параметры оксигенации крови, не оказывает негативного влияния на показатели центральной гемодинамики, гемостаза, уровни гемоглобина и эритроцитов, что свидетельствует о безопасности и эффективности применения метода у детей.