
КРИТЕРИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛАЗЕРНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ У БОЛЬНЫХ ПЕРИТОНИТОМ

*А.И. Лобаков, А.В. Ватазин, А.М. Фомин, П.В. Астахов,
Е.Ю. Андрианова
МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского*

Проблема лечения распространенных форм гнойного перитонита вследствие возрастающей их частоты является одной из актуальных в абдоминальной хирургии. Современные методы лечения перитонита основываются на активной хирургической тактике, а также применении активной медикаментозной и инфузионной дезинтоксикационной терапии. Однако летальность при перитоните остается до сих пор высокой [3].

Течение гнойно-септического процесса брюшной полости определяет выраженность эндогенной интоксикации, наличие органно-системных дисфункций и приобретенная иммунная недостаточность [4]. Благодаря исследованиям последнего десятилетия стало очевидным, что синдром вторичной иммунной недостаточности формируется уже в ранние сроки и во многом предопределяет дальнейшую прогрессию эндотоксикоза [6]. В этой связи становится понятным стремление ученых разработать методы адекватной детоксикации и иммунокоррекции организма [2]. В последние годы в клиническую практику с целью коррекции нарушений иммунного гомеостаза внедряется такой метод квантовой гемотерапии, как экстракорпоральное лазерное облучение крови (ЭКЛОК). Сравнительная оценка эффективности способов ЭКЛОК, а также сама эффективность воздействия низкоинтенсивного лазерного излучения на иммунокомпетентные клетки в условиях тяжелого эндотоксикоза является важной задачей интенсивной терапии у больных разлитым гнойным перитонитом.

С целью оптимизации способов облучения нами проанализированы результаты применения метода у 35 больных, находившихся в отделении абдоминальной хирургии по поводу разлитого гнойного перитонита. У всех больных были клиничко-лабораторные признаки синдрома эндогенной интоксикации (СЭИ) и комбинированная форма вторичной иммунной недостаточности в виде дефектности Т-клеточного звена и системы фагоцитоза.

В зависимости от способа облучения крови все больные были разделены на 3 группы: 1-я группа – 8 больных, получавших процедуры ЭКЛОК в монотерапии, 2-я группа – 11 больных, в комплексном лечении которых использовали лазерное облучение крови в сочетании с процедурами гемофильтрации (ГФ), 3-я группа –

16 больных, которым сеансы ЭКЛОК проводили в сочетании с процедурами фильтрационного обменного плазмафереза (ФОП).

Осуществляли ЭКЛОК с помощью лазерного излучателя «Узор» серийного производства (длина волны – 0,89 мкм) и специально сконструированного съемного сферического устройства, накладываемого на кровопроводящие магистрали. После заполнения экстракорпорального контура устанавливали скорость кровотока 50 мл/мин, длительность облучения крови – 30 минут, мощность излучения – 4 мВт, частота – 1500 Гц, количество крови, подвергнутой облучению, – 1500 мл, доза облучения – $2,7 \times 10^{-4}$ Дж, ГФ проводили на специальном гемопроцессоре фирмы «Gambro» (Швеция) и гемофильтрах «FH 77» той же фирмы. Замещение удаляемого ультрафильтрата осуществляли готовыми стандартными растворами для ГФ «Fresenius», «Gambro» в адекватном потерям объеме. Для ФОП использовали специальный аппарат «PFM 10-1» фирмы «Gambro» и плазмофильтр «PF 2000» той же фирмы. После окончания плазмафереза вводили адекватное количество донорской плазмы.

Для оценки эффективности ЭКЛОК изучали некоторые общие реакции организма на воспалительный процесс по динамике некоторых показателей I уровня: содержание Т-лимфоцитов (Е-РОК), Т-активных лимфоцитов (ЕА-РОК) и фагоцитарной активности нейтрофилов [7]. Степень интоксикации оценивали по уровню концентрации в плазме молекул средней массы (МСМ) и лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ). Исследования проводили в 4 этапа: 1-й – перед операцией, 2-й – на 1-е сутки после первой процедуры ЭКЛОК, 3-й – на 3-5-е сутки после второй процедуры ЭКЛОК, 4-й – на 7-9-е сутки после второй процедуры ЭКЛОК.

Полученные данные обработаны статистически с оценкой достоверности различия (р) по критерию Стьюдента (t). Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Исходное состояние у больных характеризовалось выраженным интоксикационным синдромом и иммунодефицитом. Так, исходное относительное и абсолютное содержание Е-РОК было снижено относительно нормы на $60,6 \pm 4,9\%$ и на $74,9 \pm 1,9\%$ соответственно, содержание ЕА-РОК было снижено соответственно на $41,7 \pm 6,5\%$ и $51,1 \pm 0,1\%$. Угнетение фагоцитарной активности нейтрофильных гранулоцитов и моноцитов было также очень значительным – почти в 4 раза ниже по сравнению с нормой (табл. 1).

**Динамика иммунокомпетентных клеток и фагоцитоза
в связи с ЭКЛОК в трех клинических группах
(1 – ЭКЛОК, 2 – ЭКЛОК с ГФ, 3 – ЭКЛОК с ФОП, M±m)**

Группы больных	Показатели иммунного статуса на различных этапах исследования			
	до лечения	на 1-2-е сут.	на 3-5-е сут.	на 7-9-е сут.
Е-РОК (65,1±1,2%)				
1-я (n=8)	25,7±3,7	31,8±3,8	36,4±4,1	33,4±3,7
2-я (n=8)	25,7±3,7	37,6±4,3	40,8±4,4*	35,9±4,1
3-я (n=13)	25,7±3,7	44,5±5,1*	47,6±5,3**	45,6±5,2**
Е-РОК (1,15±0,07·10⁹ л)				
1-я (n=8)	0,29±0,04	0,35±0,05	0,40±0,06	0,37±0,05
2-я (n=8)	0,29±0,04	0,42±0,07	0,46±0,05*	0,42±0,05
3-я (n=13)	0,29±0,04	0,54±0,06**	0,56±0,06**	0,52±0,06**
ЕА-РОК (28,6±2,1%)				
1-я (n=8)	16,8±3,1	20,5±2,5	22,6±2,7	20,1±2,5
2-я (n=8)	16,8±3,1	24,8±2,9	28,5±*	25,4±2,8
3-я (n=13)	16±3,1	34,1±3,5**	36,1±3,5**	33,4±2,8**
ЕА-РОК (0,49±0,06·10⁹ л)				
1-я (n=8)	0,24±0,03	0,32±0,03	0,34±0,02	0,31±0,03
2-я (n=8)	0,24±0,03	0,34±0,04	0,39±0,05*	0,36±0,05
3-я (n=13)	0,24±0,03	0,43±0,05**	0,44±0,06**	0,40±0,06
Фагоцитоз (65,3±4,7%)				
1-я (n=8)	14,6±1,9	21,3±2,5	10,2±1,6	15,0±2,1
2-я (n=8)	14,6±1,9	20,3±1,7	23,7±2,8*	21,8±3,1
3-я (n=13)	14,6±1,9	31,3±3,8**	20,2±2,9	25,3±3,9

Примечание: * p<0,05 и ** p<0,01 при сравнении с исходными значениями.

Известно, что в спектре действия низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) находятся несколько эффектов: так, выявлена отзывчивость субпопуляций Т-клеток на низкоинтенсивное лазерное излучение. Обнаружено стимулирующее влияние НИЛИ на активность процессов фагоцитоза [1, 5].

Как показали наши исследования, у 8 больных, которым два сеанса ЭКЛОК проводились в изолированном режиме, клинически значимой стимуляции в Т-системе иммунитета не получено, сохранялся высокий уровень интоксикации. В то же время подключение сочетанных процедур ЭКЛОК с методами экстракорпоральной детоксикации к процессу лечения у 27 больных сопровождалось положительной динамикой со стороны иммунокомпетентных клеток. Во 2-й и 3-й группах больных мы использовали схему комбинирования сочетанных процедур ЭКЛОК и методов эфферентной терапии (ГФ и ФОП) с процедурами лазерного облучения крови в монотерапии.

Наш опыт свидетельствует, что во второй группе больных после проведения ЭКЛОК в сочетании с ГФ количество Е-РОК и ЕА-РОК возрастало соответственно на $31,9 \pm 2,1\%$ ($p > 0,05$) и на $32,7 \pm 4,6\%$ ($p > 0,05$). После второго изолированного сеанса ЭКЛОК увеличение содержания Е-РОК и ЕА-РОК составило $37,7 \pm 1,7\%$ ($p < 0,05$) и $41,6 \pm 4,5\%$ ($p < 0,05$) соответственно. К концу периода наблюдения содержание Е-РОК и ЕА-РОК превышало исходные значения соответственно на $41,3 \pm 1,1\%$ ($p < 0,05$) и на $45,2 \pm 3,3\%$ ($p < 0,05$), что несколько отставало от темпов роста этих показателей в 3-й группе больных. Как видно из табл. 1, именно в 3-й группе наблюдался максимальный клинический эффект: после проведения первого сеанса ЭКЛОК в сочетании с ФОР количество Е-РОК и ЕА-РОК возрастало соответственно на $42,5 \pm 1,8\%$ ($p < 0,05$) и на $51,1 \pm 6,3\%$ ($p < 0,01$). Эта тенденция сохранялась и после второго сеанса ЭКЛОК в монотерапии, а также на 3-5-е сутки после процедуры. К концу периода исследования количество Е-РОК и ЕА-РОК превышало исходные значения на $55,5 \pm 2,3\%$ ($p < 0,01$) и на $55,4 \pm 3,9\%$ ($p < 0,01$).

При исследовании фагоцитарной активности нейтрофилов в процессе изолированных процедур ЭКЛОК клинически значимого ответа в 1-й группе больных не получено. В ситуации, когда иммунная система не обеспечивает адекватного удаления элементов гнойной деструкции, стимулирующее воздействие изолированных процедур ЭКЛОК на иммунокомпетентные и фагоцитирующие клетки сведено к минимуму. Требуется применение фильтрационных методов экстракорпоральной детоксикации, что способствует восстановлению иммунного ответа. Так, во 2-й и 3-й группах больных отмечена положительная динамика: за период наблюдения фагоцитоз возрастал $39,0 \pm 0,6\%$ ($p < 0,05$) и $48,3 \pm 0,1\%$ ($p < 0,01$) соответственно. Проведенные исследования свидетельствуют о целесообразности осуществления у больных разлитым перитонитом как минимум одной сочетанной процедуры ЭКЛОК с одним из методов экстракорпоральной детоксикации в комбинации с сеансом ЭКЛОК в монотерапии. Эта схема использована в лечении 21 больного перитонитом. В то же время у 6 больных в связи с инертностью иммунного ответа на 7-9-е сутки после второго изолированного сеанса ЭКЛОК потребовалось проведение повторного сочетанного сеанса лазерного облучения крови с процедурами ГФ (трое больных) и ФОР (трое больных) во 2-й и 3-й группах.

Известно, что возрастание уровня Т-активных клеток является благоприятным прогностическим признаком и протекает на фоне регрессии эндотоксикоза. Необходимо отметить, что начиная с 1-х суток и в дальнейшем детоксицирующий эффект от сочетанных процедур ЭКЛОК с методами экстракорпоральной детоксикации характеризовался существенной положительной динамикой.

Однако, как видно из полученных данных, клинический эффект был более выражен во 3-й группе больных. Что касается динамики недифференцированных показателей (МСМ и ЛИИ) в 1-й группе больных, она практически отсутствовала (табл. 2).

В целом, можно сказать, что улучшение показателей двух субпопуляций Т-лимфоцитов и фагоцитоза на фоне регрессии клинико-лабораторных проявлений эндотоксикоза служит основанием и подтверждением целесообразности сочетанного применения сеансов ЭКЛОК с процедурами ГФ или ФОР у больных разлитым перитонитом.

Таблица 2

**Динамика содержания молекул средней массы
и лейкоцитарного индекса интоксикации
в связи с ЭКЛОК в трех клинических группах
(1-ЭКЛОК, 2-ЭКЛОК с ГФ, 3-ЭКЛОК с ФОР, М±m)**

Группы больных	Показатели уровня интоксикации на различных этапах исследования			
	до лечения	на 1-е сут.	на 3-5-е сут.	на 7-9-е сут.
МСМ E-254 (0,27±0,02)				
1-я (n=8)	0,57±0,14	0,55±0,2	0,49±0,16	0,46±0,14
2-я (n=11)	0,59±0,08	0,40±0,06	0,35±0,06	0,37±0,05
3-я (n=16)	0,36±0,02	0,32±0,03	0,30±0,03	0,32±0,03
МСМ E-280 (0,37±0,02)				
1-я (n=8)	0,57±0,19	0,46±0,16	0,42±0,19	0,47±0,19
2-я (n=11)	0,71±0,1	0,42±0,07	0,37±0,1	0,39±0,1
3-я (n=16)	0,40±0,03	0,33±0,04	0,27±0,04*	0,31±0,03
ЛИИ (1,0±0,06), у.е.				
1-я (n=8)	5,58±1,2	5,13±1,2	5,0±1,6	4,83±1,7
2-я (n=11)	6,69±1,7	4,0±1,8	4,57±1,4	3,63±1,8
3-я (n=16)	4,43±1,0	1,67±0,3**	2,25±0,5	1,64±0,4**

Примечание: * – p<0,05 и ** – p<0,02 при сравнении с исходными значениями.

Таким образом, способ коррекции иммунологических нарушений с удовлетворительным клинико-лабораторным эффектом получен при проведении сочетанных сеансов ЭКЛОК с процедурами фильтрационных методов экстракорпоральной детоксикации у больных разлитым перитонитом.

Проведенные исследования показали:

- в условиях выраженного интоксикационного синдрома при перитоните сеансы ЭКЛОК в монотерапии неэффективны;
- критериями эффективности ЭКЛОК в сочетании с методами экстракорпоральной детоксикации являются показатели иммунокомпетентных клеток, преимущественно Т-клеточной популяции, системы фагоцитоза, концентрации молекул средней массы и лейкоцитарный индекс интоксикации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бриль Г.Е. Молекулярно-клеточные основы терапевтического действия низкоинтенсивного лазерного облучения крови. – Саратов, 2000.
2. Ватазин А.В. Фильтрационные и комбинированные методы экстракорпоральной детоксикации при перитоните. – М., 1998.
3. Гельфанд Б.Р., Филимонов М.И., Бруневич С.З. // Рус. мед. журн. – 1998. – Т. 6, № 11. – С. 697-706.
4. Макарова Н.П., Коннычева И.Н. // Анестезиол. и реаниматол. – 1995. – № 6. – С. 4-8.
5. Немедикаментозная иммунокоррекция / Земсков А.М., Земсков В.М., Сергеев Ю.В. и др. – М., 2002.
6. Пальцев А.В., Овечкин А.В., Захаров Н.Ф. и др. // Анестезиол. и реаниматол. – 2000. – № 2. – С. 27-30.
7. Петров Р.В., Орадовская И.В. Методология, организация и итоги массовых иммунологических обследований. – Ангарск, 1987.

БИОДИАЛИЗ

*В.А. Максименко, В.Л. Эвентов, И.Л. Жидков, А.А. Синютин,
О.В. Короткова, М.Ю. Андрианова
РНИЦ хирургии РАМН, Москва*

Нуждающиеся в пересадке почки пациенты с терминальной уремией благодаря хроническому гемодиализу могут длительное время ждать необходимого им органа. Однако многолетние усилия по созданию аппарата «искусственная печень» до сих пор не увенчались успехом. Не принесли желаемого результата и такие методы, как перфузия крови больного через колонки, наполненные кусочками печени или печеночными клетками, а также многочисленные попытки использования специфических абсорбентов и анионообменников. Ближе всего к созданию аппарата «искусственная печень» подошли изобретатели системы «Mars». В этой системе кровь больного через специальный массообменник контактирует с рециркулирующим раствором альбумина, в который из крови пациента диффундируют водорастворимые и белковосвязанные вещества. Находящийся в контуре рециркуляции альбумин регенерируется посредством аппарата «искусственная почка» и двух колонок, содержащих активированный уголь и анионообменник. Недостатками системы являются чрезвычайно высокая стоимость одноразового индивидуального набора – 3000 долларов США – и недостаточная эффективность очистки рециркулирующего раствора альбумина от белковосвязанных токсинов.

Сущность разработанного нами метода биодиализа (БД) заключается в том, что здоровый организм через систему массообменников оказывает лечебное воздействие на больной организм. Кровь больного и здорового организмов перфузируется через индивидуальные массообменники (различные диализаторы, гемоди-афильтры, гемофильтры), которые между собой гидравлически