

ПЛАЗМАФЕРЕЗ И ЛАЗЕРНАЯ МОДУЛЯЦИЯ КРОВИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ С ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИЕЙ

В.Н.Никитов, Н.В.Дмитриева, С.А.Удовиченко

Рязанский Государственный медицинский университет
имени академика И.П.Павлова,

Рязанская областная детская клиническая больница

Изучена эффективность плазмафереза, низкоинтенсивного лазерного излучения и их сочетания у новорожденных детей с эндогенной интоксикацией на фоне гнойно-воспалительных заболеваний. Установлена наибольшая эффективность при сочетанном применении плазмафереза и лазеротерапии. Побочного влияния от использования низкоинтенсивного лазерного излучения не установлено при наблюдении за детьми в течение 1 года.

Неонатальный период характеризуется существенными сдвигами в обмене веществ, перестройкой организации деятельности основных систем жизнеобеспечения. Эти процессы облегчают развитие тяжелых заболеваний и влияют на показатели младенческой смертности. В механизме поражения ведущая роль принадлежит эндогенной интоксикации, развивающейся вследствие несостоятельности механизмов сохранения внутренней среды организма и защиты ее от аутоагрессии. Новорожденные, в связи с анатомо-физиологическими особенностями, реагируют на любую внешнюю и внутреннюю агрессию совершенно differently от детей более старшего возраста [9].

Диагностика, клиника и лечение так называемого Синдрома эндогенной интоксикации (СЭИ) у новорожденных детей достаточно полно освещена в работе Н.М.Межировой [8]. Автором было изучено изменение клинико-биохимических показателей при заменном переливании крови, гемосорбции, плазмаферезе, ультрафиолетовом облучении крови.

Высокий удельный вес эндогенной интоксикации среди новорожденных детей с различной патологией (гнойно-воспалительные заболевания, конъюгационная желтуха и др.) и зачастую неудовлетворительные результаты лечения свидетельствуют о нерешенности этой проблемы. Если в комплекс жизнеобеспечения вовремя не включаются экстракорпоральные методы детоксикации, то у этой категории пациентов нередко развивается полиорганная недостаточность, что значительно ухудшает состояние и делает прогноз фатальным [4, 5].

Одним из таких методов детоксикации является дискретный плазмаферез (ПА) [2]. Однако, среди опасностей ПА немаловажное значение имеет неконтролируемое уменьшение содержания иммуноглобулинов, что сопровождается снижением иммунной резистентности организма. В этой связи целесообразно проведение иммуномодуляции [12].

К таким способам относится низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ). Оно с успехом используется при гнойно-воспалительных заболеваниях у детей старшего возраста. Отме-

чается положительный эффект лазера на течение воспалительного процесса, заживление ран, в том числе у новорожденных детей при ринитах, омфалитах, тяжелых токсикозах. Отмечается более быстрая нормализация периферического кровообращения, улучшение функции клеточных мембран, стимуляция иммунитета, повышение функции нейтрофилов [1, 3, 10, 14].

Применение лазера в педиатрии еще довольно ограничено в связи с отсутствием четких для этого показаний и противопоказаний, недостаточной технической оснащенностью, новизной методики. Немалое значение имеет и лазерофобия в среде практических детских врачей, основанная на ожидании побочных действий. Однако в литературе имеется большее число положительных сообщений при отсутствии указаний на осложнения, за исключением возможного поражения глаз лазерным лучом [15]. Показано отсутствие мутагенного эффекта лазерного излучения в клеточных культурах [14] и в эксперименте на дрозофилах [13]. Очень важной является работа И.В. Лопушан и И.Р. Бариляк [7], которые проводили облучение гелий-неоновым лазером беременных крыс в области проекции матки. Авторами установлено, что ежедневное лазерное облучение в течение всей беременности не оказывает тератогенного действия. Более того, лазерное воздействие значительно снизило повреждающий эффект тератогенных препаратов. Применение в гинекологии низкоинтенсивного лазерного излучения не оказывает неблагоприятного цито- и эмбриотоксического действия [6]. Возможности влияния НИЛИ на организм, успешное применение его в медицине при разнообразной патологии и отсутствие сведений о побочном неблагоприятном действии явилось стимулом к исследова-

нию и использованию лазеротерапии в детской практике.

Целью работы явился анализ результатов лечения новорожденных детей с эндогенной интоксикацией, включающей эфферентную детоксикацию и лазерную модуляцию крови в комплексе с методами интенсивной терапии.

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 156 новорожденных детей с синдромом эндогенной интоксикации, развившейся на фоне сепсиса (49), остеомиелита, флегмоны (19), перитонита (10), менингита (6) и конъюгационной желтухи II-III степени в сочетании с локальными гнойно-воспалительными заболеваниями (51). Лечение проводилось в отделениях детской хирургии, реанимации, патологии новорожденных областной детской клинической больницы.

Наблюдаемые дети имели массу при рождении 3368 ± 296 г, гестационный возраст соответствовал 38-40 нед. Дети поступали в клинику в крайне тяжелом (56), тяжелом (100) состоянии. Из сопутствующей патологии наблюдались нарушение мозгового кровообращения и внутричерепные кровоизлияния (17), родовая травма (12), врожденный гидронефроз (10), порок сердца и почек (3).

Комплекс исследования включал оценку клинической картины болезни, анализов крови и мочи, нейросонографию, УЗИ брюшной полости и почек, мониторинг лейкоцитарного индекса интоксикации по Калиф-Калифу (ЛИИ), среднемoleкулярных олигопептидов (СМО). Проводилось цитохимическое исследование лейкоцитов, с вычислением среднего цитохимического индекса (СЦИ), определение щелочной фосфатазы (ЩФ) по Кеплоу, кислой фосфатазы (КФ), пероксидазы (П) по Нарциссову, Т- и В-лимфоцитов (Трок, Тх-хелперы, Тс-супрессоры) в реакции разеткообразования, иммуноглобулинов по

Манчини. Оценивали лабораторные данные при поступлении и через 12-15 дней от начала лечения.

ПА выполняли дискретным методом, используя пластиковые шприцы-контейнеры (20 мл) однократно у 58 новорожденных, двукратно у 15, трехкратно у 5. Гепаринизация была из расчета 5 ЕД/мл, скорость центрифугирования 1500 об/мин, время 5 мин. Плазмазамещение проводили однократно свежезамороженной плазмой (70) или 5% раствором альбумина (8).

Наружное гелий-неоновое лазерное облучение крови (НГНЛОК) начинали в первые 3 дня от поступления (курс 7-10 сеансов) разработанным нами способом [11].

Руководствуясь деонтологическими соображениями и ограниченными возможностями в получении крови у новорожденных детей, лабораторные показатели разделяли на блоки и изучали в разных группах больных. В этой связи не проводилось сквозного корреляционного анализа всех результатов исследования. Анализ историй болезней проводили проспективно и ретроспективно. Оценивали длительность клинического течения заболевания, продолжительность симптомов болезни в зависимости от вида лечения. Изучали исход и данные катамнестического наблюдения в течение 1 года.

Пациенты были разделены на сопоставимые по основным клиническим показателям группы. 1-я группа - контрольная, т.е. больные, получавшие только базисное лечение (44), 2-я - больные, в комплексное лечение которым включали ПА (60), 3-я - только НГНЛОК (34), 4-я - сочетание ПА и НГНЛОК (18). Сравнивали полученные результаты в динамике.

Статистическая обработка полученных клинико-лабораторных результатов проведена на персональном компьютере с помощью программы "STATIK" (версия 4). Степень статистической достовер-

ности определялась по таблицам Стьюдента. Числовой материал обработан непараметрическим методом с помощью критерия Вилконсона.

Результаты и их обсуждение

В результате исследования установлено, что в 100% новорожденные испытывали неблагоприятные влияния в антенатальном периоде. В 72,7% матери детей в течение беременности переносили различные инфекционные заболевания вирусной и бактериальной природы, в 30,3% наблюдались гестозы, осложнения в родах. В 16,6% отмечались послеродовые гнойно-воспалительные заболевания - эндометрит, мастит. Новорожденные в 22,2% переносили асфиксию, в 7,1% - родовую травму. В связи с тяжелым состоянием 34,3% детей переведены из родильного дома в клинику, 65,7% - поступили с участка.

При поступлении отмечалось в 41,4% фебрильная лихорадка, в 18,8% геморрагический синдром, у остальных детей субфебрильная температура. Кожные покровы с сероватым или желтушным оттенком. Выражение лица страдальческое, летаргия, угнетение рефлексов и мышечного тонуса, анорексия, дистрофия, диспепсические нарушения, гепатолиенальный синдром, глухость сердечных тонов, тахикардия, диспноэ, парез кишечника, водно-электролитные нарушения. Симптомы эндогенной интоксикации сочетались с гнойными очагами. В анализах крови нейтрофильный лейкоцитоз, ЛИИ составил $3,11 \pm 0,85$, уровень СМО - $0,517 \pm 0,097$, креатинина - $242 \pm 1,76$ мкмоль/л, билирубина $438,7 \pm 112,2$ мкмоль/л, снижено содержание Т-лимфоцитов и иммуноглобулина G (IgG) (табл. 1).

Больным назначали антибактериальную терапию цефалоспорином 1-3 поколения, в сочетании с амика-

Таблица 1

Изучаемые показатели иммунитета у обследованных больных

Показатели (M±m) Группы	Лимфоциты X10/л	Тр×10/л	Та×10/л	Тс×10/л	В×10/л	IgG, г/л
Здоровые дети, собственные данные (n=10)	4748±378	2418±140	1765±100	654±68	1071±186	9,16±0,91
При поступлении	3684±385	1776±212*	914±98*	581±47	917±151	5,36±0,89*
После лечения 2 группа (n=17)	3060±298	1321±286	875±164	447±129	577±45*	8,95±0,84
После лечения 3 группа (n=21)	4759±739*	2871±382*	1903±406*	607±34*	1081±228	8,47±0,82
После лечения 4 группа (n=11)	5061±248*	2787±521*	1959±424*	626±97*	1437±205	8,81±0,82*

Примечание: * - достоверность различий при поступлении и после лечения $p < 0,005$.

Таблица 2

Содержание изучаемых ферментов в лейкоцитах (M±m)

Группы	СЦИп	СЦИкф	СЦИшф
Здоровые новорожденные	2,31±0,04	0,58±0,09	0,26±0,02
При поступлении	2,24±0,10	0,61±0,09	0,46±0,06
2 сутки только баз. леч.	1,28±0,28	0,52±0,11	0,18±0,06
НГНЛОК+баз. леч.	2,69±0,09*	0,45±0,05	0,38±0,07*
7 сутки только баз. леч.	1,69±0,09	0,42±0,06	0,31±0,03
НГНЛОК+баз. леч.	2,14±0,13*	0,45±0,04*	0,42±0,07
10 сутки только баз. леч.	2,47±0,08	0,47±0,05	0,33±0,03
НГНЛОК+баз. леч.	2,57±0,06*	0,53±0,08*	0,24±0,02*

Примечание: * - достоверность различия между сопоставимыми группами ($p < 0,05$).

цином, а затем препаратами с учетом высеваемой флоры и ее чувствительности к антибиотикам, биопрепаратам. Проводилась хирургическая обработка пиемических очагов. Большое значение в лечении новорожденных детей имело выхаживание. Оно заключалось в создании индивидуального микроклимата, поддержании дыхания и кровообращения, адекватном обеспечении ребенка водой, электролитами и пищевыми ингридиентами. По показаниям проводили искусст-

венную вентиляцию легких, осуществляли адаптацию параметров кровообращения, используя кардиотропные препараты, катехоламины, стероидные гормоны, инфузии. Обеспечение энергетической и пластической потребности организма новорожденного достигалось путем рационального вскармливания энтерально, а в случаях тяжелого пареза кишечника - парэнтерально с использованием растворов аминокислот, жировых эмульсий и глюкозы. По показаниям

назначали детям гемотрансфузии, переливание компонентов крови. В связи с неотложной необходимостью интенсивного лечения детям начинали ПА и НГНЛОК.

У пациентов 2-ой группы с 1-ого по 8-ой день первыми нормализовались тонус кишечника и мочевого пузыря, отек подкожной клетчатки, уровень мочевины и креатинина. В период с 9 по 22 день исчезали диспептические явления, восстанавливалась функция ЦНС - активность реакции, движения, тонуса, пришли к норме размеры печени и селезенки, появился аппетит, стабилизировалась масса тела с тенденцией к прибавке. Нормализация СМО наблюдалась в течение 2-х дней после ПА, ЛИИ - к 6-му дню. Наряду с положительными результатами сохранялась тенденция к снижению общего уровня лимфоцитов, Т- и В-лимфоцитов. Содержание IgG увеличивалось за счет введения свежемороженой плазмы.

В 3-ей группе детей улучшение клинических показателей начиналось на сутки позже, чем при ПА, но стойкая положительная динамика наступала на 5 дней раньше. Первыми (3-4 сутки) восстанавливались показатели, отражающие нарушения микроциркуляции, исчезал отек подкожной клетчатки. В период с 8-го по 17-ый день нормализовались все сравниваемые показатели. В отличие от 2-ой группы не отмечено снижения показателей иммунитета (табл. 1).

Наилучшие результаты были получены у детей 4-ой группы. Положительная динамика клинических показателей происходила с 3-го по 8-ой день. В 2 раза быстрее восстанавливались двигательная активность, реакция на осмотр, моторика кишечника и тонус мочевого пузыря, снижался уровень ЛИИ и СМО. Содержание билирубина, креатинина и мочевины уменьшалось темпами, отмеченными во 2-ой группе. Показатели иммунитета сохранили значения, соответ-

ствующие норме (табл. 1).

Умерло 42 пациента. 25 из первой группы (56,8%), 14 из 2-ой (23,3%), 2-ое из 3-ей (5,8%), 1 из 4-ой (5,5%). Причиной смерти было токсический шок в первые 2-ое суток (12) и развитие полиорганной недостаточности на фоне прогрессирования инфекционного процесса (27). Умершие пациенты 3-ей группы имели тяжелые пороки развития (сердца и мочевыводящих путей). К сожалению один ребенок, которому проводился ПА в сочетании с НГНЛОК также погиб, но в возрасте 3-х мес. При этом в течение периода лечения в отделении реанимации у него отмечалась нормализация состояния, ЛИИ, СМО, почечных проб.

Наблюдение в катамнезе выписанных из больницы детей установило нормальные показатели физического и нервно-психического развития, более низкую заболеваемость среди детей, получивших НГНЛОК по сравнению с другими группами ($p < 0,05$).

Анализ полученных данных свидетельствует о положительном влиянии НГНЛОК в комплексной терапии новорожденных детей с эндогенной интоксикацией на фоне гнойно-воспалительных заболеваний. Включение в схему лечения НГНЛОК снижает и нормализует иммуносупрессивное действие эндотоксинов, восстанавливает адекватный иммунный ответ, функциональную активность лейкоцитов. Положительное влияние НГНЛОК на фоне активации иммунорегуляторных механизмов обусловлено и противовоспалительным эффектом. Сопоставление результатов лечения с включением ПА, НГНЛОК и их сочетания на фоне традиционной комплексной терапии установило большую эффективность при совместном применении этих методов, что подтверждают клинические и иммунологические данные. Отрицательного действия НГНЛОК не установлено.

Выводы

1. Включение НГНЛОК в комплексную терапию новорожденных детей с эндогенной интоксикацией по разработанной нами методике оказывает достоверно лечебное действие, проявляющееся в более раннем купировании клинико-лабораторных показателей, уменьшении сроков активности воспалительного процесса. Побочных эффектов и отрицательного влияния не установлено. Положительный эффект подтверждается отдаленными результатами лечения.
2. НГНЛОК у больных с эндогенной интоксикацией оказывает иммунокорректирующее действие, стимулирует фагоцитоз.
3. Сочетание НГНЛОК и ПА способствует сокращению сроков достижения клинического эффекта, уменьшению влияния полипрагмазии, сроков госпитализации, что обеспечивает экономический эффект.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аверьянова Н.И., Шипулина И.А., Зарницына Н.Ю. Лазеротерапия в комплексном лечении уроренальных инфекций // Рос. педиатр. журн. - 2000. - №4. - С.54-58.
2. Воробьев П.А. Прерывистый лечебный плазмаферез. - М.: Ньюдиамед., 1998. - 204 с.
3. Ицкович А.И., Блохина Н.П., Шегеда М.Г. Лазеротерапия заболеваний органов дыхания у новорожденных детей // Новые достижения лазерной медицины. - М.; СПб., 1993. - С.451-452.
4. Контрощикова К.И., Перетягин С.П. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на некоторые метаболические показатели крови постренимационного периода // Бюл. эксперим. биологии и медицины. - 1992. - Т.114, №10. - С.357-359.
5. Красовская Т.В., Белобородова Н.В. Хирургическая инфекция у новорожденных. - М.: Медицина, 1993. - 224 с.
6. Лазерная биофотометрия ткани яичника в эксперименте при воздействии низ-

ко-интенсивного лазерного излучения с длиной волны 0,89 мкм / Е.М.Андреев, Т.А.Старостина, Н.К.Хитров, В.А.Гребенников // Актуальные проблемы лазерной медицины. - М., 1990. - С.8-12.

7. Лопушан И.В., Бариляк И.Р. Комбинированное влияние гелий-неонового лазера и некоторых химических тератогенов на эмбриогенез // Применение методов и средств лазерной техники в биологии и медицине. - Киев, 1981. - С.106-108.
8. Межирова Н.М. Синдром эндогенной интоксикации новорожденных: Дис. ...д-ра мед. наук. - 1991. - 454 с.
9. Михельсон В.А. // Детская хирургия. - 1997. - №1. - С. 69-72.
10. Никитов В.Н., Удовиченко С.А. Хирургические методы детоксикации и лазерной модуляции крови в интенсивной терапии новорожденных детей с врожденной урологической патологией и эндогенной интоксикацией // Актуальные проблемы детской урологии. - Харьков, 2000. - С. 319-322.
11. Патент РФ по заявке 95119649/14 (034353) от 21.11.1995. Способ транскутанного облучения крови гелий-неоновым лазером у новорожденных / В.Н.Никитов, Б.Я.Гаусман, Н.В.Дмитриева, Т.В.Галкина.
12. Практическая трансфузиология / Под ред. А.С.Воробьева. - М., 1977. - С. 331.
13. Чернова Г.В., Эндебера О.П., Каплан М.А. Влияние низкоинтенсивного импульсного лазерного излучения инфракрасной области спектра на некоторые признаки дрозофилы // Физическая медицина. - 1992. - Т.2, №1-2. - С.35-39.
14. Belkin M., Schwartz M. New biological phenomena associated with Laser Radiation // Health. Phys. - 1989. - V.56, N5. - P.687-690.
15. Gross A.J., Jelkman W. // LSM. - 1990. - N10. - P.40-44.

LAZER THERAPY IN COMPLEX TREATMENT OF INFANTS WITH ENDOGENOUS INTOXICATION ON THE BACKGROUND OF SUPPURATIVE INFLAMMATORY DISEASES V.N.Nikitov, N.V.Dmitriyeva, S.A.Udovichenko

Plasmapheresis efficiency and low intensive lazer radiation in infants with endogenous intoxication on the background of suppurative inflammatory diseases were studied.