

ПЛАЗМАФЕРЕЗ В ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У НОВОРОЖДЕННЫХ**И.В.РАЖЕВА, А.Е.НАЛИВКИН****МОНИКИ им. М.Ф.Владимирского. Ул.Щепкина, 61/2, Москва, Россия, 129110****В.А.БЫЧКОВ****Кафедра госпитальной хирургии РУДН. Ул. Миклухо-Маклая, 8, Москва, Россия, 117198
Медицинский факультет**

Разработана методика плазмафереза у новорожденных и проведена оценка эффективности плазмафереза в борьбе с эндотоксикозом при гнойно-септических заболеваниях у 42 детей в возрасте от 1 до 30 суток. Авторами доказано, что плазмаферез приводит к уменьшению уровня средних молекул, лейкоцитарного индекса интоксикации и токсичности крови. Для эффективной борьбы с эндотоксикозом при гнойно-септических заболеваниях в неонатологии требуется 2 сеанса плазмафереза. Применение плазмафереза позволяет провести экстренную детоксикацию и улучшить результаты лечения у детей.

Введение.

Вот уже несколько десятилетий синдром эндогенной интоксикации при гнойно-септических (ГСЗ) заболеваниях остается одной из актуальных проблем современной медицины в силу неуклонной тенденции к росту и высокой летальности.

Согласно сводным данным, среди больных с ГСЗ частота тяжелого сепсиса в отделениях реанимации и интенсивной терапии колеблется от 2 до 18%, а септического шока - от 3 до 4%, при этом летальность составляет 20-80% [6].

В отделениях детской реанимации разновидностью хирургической инфекции являются гнойно-воспалительные осложнения, развивающиеся у больных после плановых и экстренных хирургических вмешательств и, особенно при коррекции врожденных пороков развития у новорожденных. В распространении системного воспалительного ответа у новорожденных и детей грудного возраста важная роль принадлежит кишечнику. Нарушения микроциркуляции ведет к патологической проницаемости слизистой оболочки и сопровождается транслокацией бактерий и эндотоксинов в мезентериальные лимфатические сосуды, портальную систему, а затем в кровеносную систему. В результате этого происходит генерализация инфекционно-воспалительного процесса [7].

Взаимодействие перечисленных факторов, особенно воздействие на организм микробов, их токсинов и продуктов распада тканей, приводит к тяжелой интоксикации, выраженным нарушениям метаболизма и часто сопровождается синдромом полиорганной недостаточности, что требует проведение экстренной детоксикации.

Последние годы характеризуются стремительным развитием и внедрением в клиническую практику плазмафереза. Термин "плазмаферез" (от греческого apheresis - удаление) был предложен в 1914 году J. Abel и им же была разработана техника плазмафереза у животных [9]. Клиническую идею применения плазмафереза предложил в 1925 году И.П. Михайловский, отметив, что при этом из организма можно удалять патологические вещества, которые играют определенную роль в развитии многих заболеваний и одновременно провести плазмозамещение полноценной донорской плазмой [8]. Первое сообщение о клиническом применении плазмафереза относится к 1944 году, когда J. Waldenstrom проводил лечение больного с макроглобулинемией и синдромом повышенной вязкости крови [10]. Первое сообщение о применении плазмафереза у детей относится к 1982 году, когда В.С. Топузов и А.А. Сиренко с успехом использовали этот метод в комплексном лечении 48 больных с гнойно-септическими заболеваниями, назвав его плазмоекстракцией. В последние два десятилетия появились сообщения о клиническом применении плазмафереза при разлитом гнойном перитоните, панкреатите, деструктивной пневмонии, остром гематогенном остеомиелите, гнойном менингите и других гнойно-септических заболеваниях у детей старшего возраста [1,2,3,4,5].

Наличие большого количества осложненных форм гнойно-септических заболеваний с выраженным синдромом эндогенной интоксикации у новорожденных потребовало адаптации дискретного плазмафереза к данной категории больных. Это связано, прежде

всего, с малым объемом циркулирующей крови у детей младшего возраста, что не позволяет применить фильтрационные и аппаратные методы детоксикации.

Цель настоящей работы - оценить эффективность шприцевого плазмафереза в борьбе с эндотоксикозом при гнойно-септических заболеваниях у новорожденных и детей грудного возраста.

Материалы и методы.

В детском реанимационном отделении с 1996 г. начато применение дискретного плазмафереза (ДПА) шприцевым методом. Для его проведения использовалась отечественная центрифуга ЦП 3-3,5 с контейнерами для одноразовых шприцов объемом 5, 10 и 20 мл, что позволило разработать метод шприцевого плазмафереза, основным достоинством которого является его относительная простота, а также возможность быстро удалить из сосудистого русла различные патологические вещества и одновременно провести коррекцию гомеостаза.

Нами проведено лечение 42 детей с гнойно-септическими заболеваниями в возрасте от 1 до 30 суток. Из них 36 детей находилось на искусственной вентиляции легких от 3 до 18 суток.

Заболевания, потребовавшие применения дискретного плазмафереза в интенсивной терапии: острый гематогенный остеомиелит, сепсис - 9; язвенно-некротический энтероколит, перитонит - 8; атрезия пищевода с аспирационной пневмонией - 6; гастрошизис - 5; врожденная кишечная непроходимость - 4; деструктивная пневмония - 6; флегмона новорожденных - 2; ДВС синдром - 4.

Результаты исследования и их обсуждение.

Наличие большого количества осложненных форм гнойно-септических заболеваний с выраженным синдромом эндогенной интоксикации у новорожденных потребовало адаптации дискретного плазмафереза к данной категории больных.

Показания для проведения плазмафереза: инфекционно-токсический шок; выраженный эндотоксикоз; генерализация инфекционного процесса; неэффективность применяемых методов и средств интенсивной терапии. Абсолютные противопоказания: аллергические реакции на введение плазмы и плазмозаменителей.

Основными этапами проведения плазмафереза новорожденным являются: 1) сосудистый доступ; 2) точный расчет объема однократной эксфузии крови; 3) режим и способ центрифугирования малого объема крови в асептических условиях; 4) адекватный объем и состав плазмозамещающих сред.

1. *Сосудистый доступ*; (забор крови осуществлялся из подключичной, яремной или бедренной вены).

2. *Точный расчет объема однократной эксфузии крови*; объем однократной эксфузии крови у детей младшего возраста составил 1-5% от массы тела, а у детей с гипотрофией и недоношенных он уменьшался до 0,5-1 % от массы тела. При массе тела больного больше 4 кг каждый следующий забор крови начинали до остановки ротора с предыдущей порцией крови, при условии, что перед этим удалось провести реинфузию эритроцитарной массы и плазмозамещение. При таком режиме одновременно будет произведен забор 30 мл крови, что не влияет на гемодинамику. В связи с тем, что проводится введение большого количества плазмозамещающих сред, важно соблюдать температурный режим, в связи с чем плазмозаменители подогреваются, а больной и магистраль должны находиться на подогреваемом реанимационном столике в реанимационном зале.

3. *Режим и способ центрифугирования малого объема крови в асептических условиях*. Центрифугирование крови проводилось с частотой 2900 об/мин в течение 5 мин. После центрифугирования отделенная от форменных элементов плазма легко удаляется из шприца. Эритроцитарная масса после двукратного отмывания физиологическим раствором реинфузируется больному.

Создание центрифуги ЦП 3-3,5 с контейнерами для одноразовых шприцов объемом 5, 10 и 20 мл позволило разработать метод шприцевого плазмафереза для проведения

детоксикации новорожденным. В настоящее время в акционерном обществе биофизической аппаратуры разработана рефрижераторная центрифуга ЦРЛ6-01 позволяющая соблюдать определенный температурный режим.

4. Адекватный объем и состав плазмозамещающих сред.

Плазмозамещение осуществлялось нативной и гипериммунной донорской плазмой и 5% раствором альбумина в полном объеме под контролем показателей гомеостаза.

Для оценки влияния шприцевого плазмафереза на состояние гемодинамики и содержания кислорода определяли ЧСС, АД, SPO2 на этапах его проведения. Данные о состоянии гемодинамики и SPO2 представлены в табл. 1.

Таблица 1

Изменение гемодинамики и SPO2 в процессе дискретного плазмафереза у детей (n=21)

Время исследования	ЧСС (в 1 мин.) ($M \pm m$)	АД (мм рт.ст.) ($M \pm m$)	SPO2, % ($M \pm m$)
Исходные данные	146,5 $\pm$ 1,5	80/45 $\pm$ 1,1	97 $\pm$ 1,0
После первой эксфузии	160,5 $\pm$ 1,6	79/43 $\pm$ 1,2	95 $\pm$ 1,4
После первой инфузии	150,5 $\pm$ 2,5	80/44 $\pm$ 1,1	96 $\pm$ 1,5
После второй эксфузии	155,5 $\pm$ 2,0	80/45 $\pm$ 1,3	95 $\pm$ 1,3
После второй инфузии	149,4 $\pm$ 2,6	80/44 $\pm$ 1,0	96 $\pm$ 1,4
При последующих эксфузиях	154,6 $\pm$ 2,5	80/45 $\pm$ 1,2	95 $\pm$ 1,5
После последующих инфузий	150,3 $\pm$ 3,5	80/45 $\pm$ 1,1	96 $\pm$ 1,4
После ДПА	145,8 $\pm$ 1,2	80/45 $\pm$ 1,3	97 $\pm$ 1,0

Изучение изменений гемодинамики в процессе дискретного плазмафереза показало, что у детей младшего возраста при эксфузии крови в объеме 1-5% от массы тела происходит незначительное изменение гемодинамики и парциального давления кислорода. На основании полученных данных был определен объем однократной эксфузии крови у новорожденных и детей грудного возраста (табл. 2).

Таблица 2

Объем однократной эксфузии крови и плазмообмена во время дискретного плазмафереза в зависимости от возраста

Возраст	Объем одной эксфузии крови (мл)	Количество эксфузий	Общий объем плазмообмена (мл)
1 - 20 суток	10 - 15	4 - 6	60 - 90
20-30 суток	15 - 20	4 - 8	120-160
1-1,5 мес.	20 - 30	5 - 8	160 - 240
1,5-3 мес.	40 - 50	5 - 8	240 - 320

Для достижения хорошего клинического эффекта у детей младшей возрастной группы с гнойно-септическими заболеваниями на курс лечения требуется 2-3 сеанса ДПА с интервалом в 24 часа.

Проведение дискретного плазмафереза новорожденным осуществлялось под постоянным мониторингом гемодинамики и кислотно-щелочного состояния. При разработанной методике дискретного плазмафереза осложнений не наблюдалось.

Для оценки эффективности предложенного метода проводилось исследование токсичности крови по Катехелидзе. При этом исходно было выявлено повышение данного показателя до 44,2 усл. Ед.(норма 11,0). После дискретного плазмафереза отмечалось снижение токсичности крови в 1,8 раза.

Лейкоцитарный индекс интоксикации (по Я.Я.Кальф-Калифу) исходно составил 8,4 (норма 0,55), после ДПА наблюдалось его снижение в 4 раза.

Для количественной оценки интоксикации использовали метод определения уровня молекул средней массы. Исходно содержание среднемолекулярных пептидов 254 нм составляло 0,49, а 280 нм – 0,53, после ДПА наблюдалось статистически достоверное снижение содержания средних молекул в 1,5 раза.

Для определения степени бактеремии определялся индекс распределения по М.И.

Габриэлян (1985). Данный показатель исходно составлял 1,0, после ДПА увеличивался до 1,2. Динамика в сторону увеличения индекса, как правило, опережает клиническое улучшение состояния и служит критерием эффективности лечения.

Осложняющим фактором в течение заболевания у новорожденных является снижение иммунологических показателей. Исследование показателей иммунитета при гнойно-септических заболеваниях показало исходное угнетение фагоцитоза, Т- и В-клеточного и гуморального иммунитета. В периферической крови наблюдалось снижение содержания лимфоцитов в 2,4 раза, Т-лимфоцитов в 1,5 раза, относительное число фагоцитов было снижено на 10%. При исследовании гуморального иммунитета исходно выявлено снижение уровней иммуноглобулина Ig M до 0,7 г/л, Ig G до 10,2 г/л.

Коррекцию иммунитета осуществляли внутривенным введением иммуноглобулина или пентоглобина (2-4 мл/кг).

После ДПА выявлено повышение уровня Ig M в 1,8 раза, а Ig G в 1,4 раза.

Убедительными доказательствами эффективности плазмафереза является улучшение клинического состояния, восстановление спонтанного дыхания и динамика лабораторных показателей.

Выводы.

1. Применение шприцевого плазмафереза позволяет провести экстренную детоксикацию и улучшить результаты лечения у новорожденных.
2. Однократная эксфузия крови в объеме 1-5% от массы тела не оказывает отрицательного влияния на основные показатели гемодинамики.
3. Плазмаферез приводит к уменьшению уровня среднемолекулярных пептидов, лейкоцитарного индекса интоксикации и токсичности крови.
4. Для эффективной борьбы с эндотоксикозом при гнойно-септических заболеваниях в неонатологии требуется 2 сеанса плазмафереза.

Литература

1. Гаврилов О.К., Гаврилов А.О. Коррекция агрегатного состояния крови методами гравитационной хирургии. - М. - 1994. - 164 с.
2. Гаврилов А.О., Ромашкина Р.У., Киселев В.М. и др. Хирургия крови при гнойно-септических состояниях у детей. // Труды 7-й конф. Моск. Общ. Гемафереза. - Москва, 1999. - с.120.
3. Дурягин Д.С. Экстракорпоральная детоксикация при тяжелых формах гнойного перитонита у детей. // Труды Респ. симп. "Детоксикация в хирургии". - Махачкала, 1989. - с.30.
4. Красовская Т.В., Белобородова Н.В. Хирургическая инфекция у новорожденных. -М. Медицина. - 1993. - 224с.
5. Михайловский И.П. Прижизненное промывание крови, его методика, проблемы и значение в интоксикации организма.// Врачебное образование. - 1925. - № 5. - С. 216 - 218.
6. Abel G.G., Rowntree L.O., Turner B.B. Plasma removal with return of kofuscles (Plasmapheresis)/G.Pharmacol.Exp.Ther. - 1914. - 5. - P.625-641.
7. Waldenstrom J. Incipient myelomatosis or "essential" hyperglobulinemia with fibrinogenopenia - a new syndrom?// Acta Med.Scand. - 1944. - 117. - № 3-4. - P.216-247.

PLASMAPHERESIS IN TREATMENT OF PURULENT - SEPTIC DISEASES AT NEWBORNS

I.V.RAGEVA, A.E.NALIVKIN

Moscow regional scientific clinical institute

V.A.BYCHKOV

Department of Hospital Surgery PFUR. M-Maklaya st., 8, Moscow, Russia, 117198

Medical faculty

The technique of a plasmapheresis at newborns is developed and the estimation of efficiency of a plasmapheresis in struggle with of endogenons toxemia is lead(carried out) at purulent - septic diseases at 42 children in the age of from 1 till 30 day. To authors it is proved, that the plasmapheresis results in reduction of a level of verage molecules, index of an intoxication and toxicity of blood. Effective struggle with endogenons toxemia at purulent - septic diseases in неонатологии needs 2 sessions of a plasmapheresis. Application of a plasmapheresis allows to lead(carry out) emergency detoxication and to improve results of treatment at children.