

UDC 616.831–002:616.98**The COMPARATIVE DESCRIPTION of the CLINICAL MOTION of ENCEFALITIS, that RELATED to the ACTIVATING of HERPETIC INFECTION, and ENCEFALITIS of the UNSPECIFIED ETIOLOGY****Gladka V. M.**

Summary. The state of clinical, hemostasiological, neurovizualizational indexes in 80 patients with encephalitis, it related to activating of herpetic infection, and in 26 patients with encefalitis of the unspecified etiology was studied. Encefalitis wich related to activating of herpetic infection in comparison with encefalitis patients of the unspecified etiology have more severe clinical picture, high-frequency of exposure of hemorrhagic changes in a medullispinal liquid and high percent of structural changes of cerebrum, were characteristic with the presence of hemorrhages according to the data of MRT-research.

Patients with encefalitis, related to activating of herpetic infection, in comparison with patients with encefalitis of the unspecified etiology certain hypokoagulative changes are more deep in the system of coagulative hemostasis with the signs of tension of anticoagulative potential and appearance of positive tests on parakoagulation. Thus reliable changes in the system of mikrocirculatory hemostasis with the decline of capabilities of aggregating of thrombocytes appeared exceptionally in patients with encefalitis, related to activating of the herpetic infection. The indicated changes could be the reason of

improvement of clinical displays of hemorrhagic syndrome.

The direct cross-correlated connection were found out between appearance of hemorrhagic syndrome in a medullispinal liquid and partly activated tromboplastine time (PATT) ($r = 0,82$, $r < 0,05$) and concentration of fibrinogenum ($r = 0,64$, $r < 0,05$) which testifies connection of hemorrhagic syndrome with Hypokoagulative changes in the system of coagulative hemostasis and activity of inflammatory process.

Key words: herpetic infection, encephalitis, gemostasis, Disseminated Intravascular Coagulation (DIC) syndrome.

Стаття надійшла 12.07.2010 р.

УДК 615.361.018.5.013.8

А. К. Гулевский, О. Л. Горина, Н. Н. Моисеева, В. В. Чижевский, М. И. Грошевой

ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНОЙ ФРАКЦИИ (ДО 5 КДА) КОРДОВОЙ КРОВИ В СОСТАВЕ РЕАБИЛИТИРУЮЩЕЙ СРЕДЫ НА ДЕКОНСЕРВИРОВАННЫЕ ЛЕЙКОЦИТЫ**Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины (г. Харьков)**

Работа выполнена согласно плану НИР ИПКиК НАН Украины в отделе биохимии холодовой адаптации по теме № 21 «Використання низьких температур для виділення біологічно активних низькомолекулярних компонентів (менше 5 кДа) з кордової крові тварин з метою отримання ранозагоючих препаратів» (№ ДР 0105U003917).

Вступление. Известно, что даже при оптимальных режимах замораживания фагоцитарная активность деконсервированных лейкоцитов снижается [5]. Учитывая тот факт, что фагоцитоз является энергозависимым процессом, деконсервированные клетки нуждаются не только в восстановлении, но и поддержании их функционального потенциала после размораживания в специальных реабилитирующих средах, которые включают предшественники макроэргов, либо регуляторы метаболизма клеток [16,17].

Ранее в наших в исследованиях *in vivo* и *in vitro* было показано, что низкомолекулярная фракция (до 5 кДа) кордовой крови крупного рогатого скота обладает выраженным иммуномодулирующим, сахароснижающим и ранозаживляющим действием [4,3]. Однако влияние низкомолекулярной фракции кордовой крови в составе реабилитирующих сред на фагоцитарную активность и кислород-зависимый метаболизм в лейкоцитах, подвергнутых криоконсервированию изучено не было.

Цель исследования. Исходя из вышесказанного, целью настоящей работы явилось изучение иммуномодулирующего действия низкомолекулярной фракции (до 5 кДа) кордовой крови крупного рогатого скота в составе реабилитирующих сред на деконсервированные лейкоциты.

Объект и методы исследования. Выделение фракции с компонентами молекулярно-

го веса до 5 кДа из цельной кордовой крови коров (ФКК) проводили методом ультрафильтрации [1] с использованием мембранного модуля фирмы «Sartorius» (Германия). После ультрафильтрации ФКК подвергали лиофилизации, лиофилизированные образцы хранили при -80°C . В качестве препарата сравнения использовали коммерческий препарат актовегин фирмы NYCOMED, Австрия (40 мг/мл сухого веса), представляющий собой депротеинизированный гемодериват из крови молочных телят.

Концентрат ядросодержащих клеток из цельной донорской крови выделяли седиментацией эритроцитов в растворе декстрана [11,18]. Концентрация лейкоцитов в конечной пробе составляла 4×10^7 кл/мл.

Криоконсервирование проводили в режиме медленного замораживания с 7,5 % ДМСО согласно методу [5]. Раствор ДМСО (15 %) готовили на плазме с декстраном ex tempore и вносили в суспензию ядросодержащих клеток в соотношении 1:1. После отогрева криопротектор удаляли путем медленного разбавления отмывочным раствором, в состав которого входили растворы декстрана и альбумина в необходимой пропорции, с последующим центрифугированием по методу [9]. Сохранность лейкоцитов оценивали по окрашиванию трипановым синим [12]. После ресуспендирования осадка свежим отмывочным раствором вносили ФКК или Актовегин в конечных концентрациях 0,15 мг/мл и 1,5 мг/мл, соответственно, и глюкозу (5 мМ). В контрольную пробу вносили эквивалентный объем физиологического раствора и глюкозу (5 мМ).

Для оценки фагоцитарной активности использовали метод [7], объектом фагоцитоза служила суточная инактивированная культура *Staphylococcus aureus* штамм № 209 (2 млрд. клеток в мл). Определяли процент фагоцитирующих нейтрофилов (ФИ) и среднее количество микробных тел на один нейтрофил — фагоцитарное число (ФЧ), характеризующее поглотительную способность клеток, после 45 и 120 минут инкубации. Коэффициент завершенности фагоцитоза (КФЧ), характеризующего переваривающую активность нейтрофилов, оценивали по отношению фагоцитарного числа после 45 минут инкубации к фагоцитарному числу через 120 минут инкубации [7,8]. Для адекватной оценки фагоцитарной реакции ставили пробу с добавлением ингибитора фагоцитоза — колхицина в конечной концентрации 100 мМ [14].

Для оценки бактерицидной активности нейтрофилов ядросодержащей суспензии проводили индуцированный НСТ-тест [2]. Определяли процент НСТ-положительных

нейтрофилов, содержащих в цитоплазме гранулы диформаза.

Для статистической обработки данных использовали критерий Манна-Уитни.

Результаты исследований и их обсуждение. Учитывая данные литературы [10] об иммуномодулирующем действии депротеинизированного гемодеривата из крови телят (Актовегин), в задачу настоящего исследования входило изучить влияние низкомолекулярной фракции (до 5 кДа) кордовой крови на фагоцитарную активность деконсервированных лейкоцитов в сравнительном аспекте с данным препаратом.

Результаты наших исследований показали, что сохранность нативных и деконсервированных лейкоцитов в полученном лейкоконцентрате составляла $96 \pm 1,78$ % и $69 \pm 2,6$ %, соответственно. Фагоцитарную активность деконсервированных нейтрофилов оценивали по следующим показателям: фагоцитарный индекс (ФИ), фагоцитарное число (ФЧ) и коэффициент завершенности фагоцитоза (КФЧ). В среду инкубации нативных или деконсервированных лейкоцитов добавляли ФКК или Актовегин в концентрациях 0,15 мг/мл и 1,5 мг/мл, соответственно [3]. Как видно из данных, представленных на рис. 1, фагоцитарный индекс нейтрофилов, подвергнутых низкотемпературной консервации, снижался по сравнению с нативными клетками в 1,5 и 1,3 раза после инкубации в течение 45 и 120 минут ($+37^{\circ}\text{C}$), соответственно. Также отмечено, что в случае инкубации нативных и деконсервированных лейкоцитов процесс фагоцитоза в выбранных условиях носит истинный характер, т.к. при внесении в среду ингибитора растительного происхождения колхицина реакция подавляется приблизительно в 3 раза. Инкубация деконсервированных и нативных лейкоцитов в реставрирующей среде с ФКК (0,15 мг/мл в среде) и Актовегином (1,5 мг/мл в среде) в течение 45 и 120 минут достоверно не оказывала влияния на значения ФИ.

Для исследования поглотительной способности деконсервированных нейтрофилов изучали показатель фагоцитарного числа при тех же условиях инкубации. Как показано на рис. 2, после инкубации нативных лейкоцитов с ФКК или Актовегином была отмечена совсем иная динамика данного показателя по сравнению с индексом активации фагоцитов. Количество поглощенного стафилококка нативными нейтрофилами после 45 минут инкубации достоверно ($p < 0,05$) повышалось до $12,8 \pm 1,13$ абс.ед. и $10,74 \pm 1,34$ абс.ед., соответственно, относительно ФЧ в контроле ($6,8 \pm 1,04$ абс.ед.). Следовательно, ФКК и Актовегин активировали поглотительную

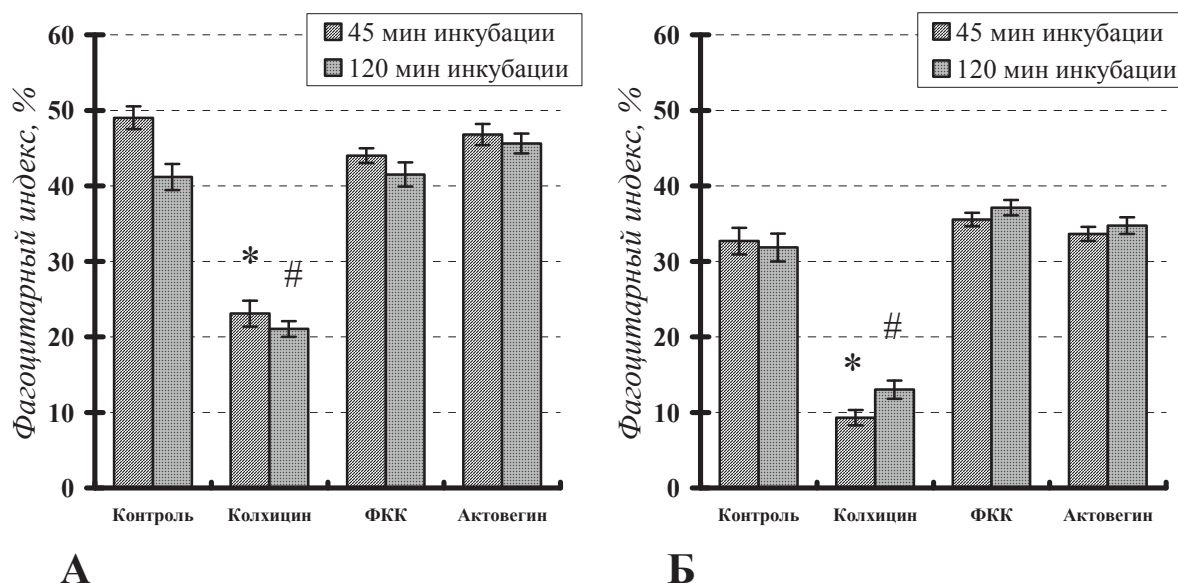


Рис. 1. Влияние ФКК и Актовегина на количество фагоцитирующих нейтрофилов в реабилитирующей среде до криоконсервирования (А) и после криоконсервирования (Б) суспензии ядросодержащих клеток. (* - в сравнении с контролем после 45 мин инкубации; # - в сравнении с контролем после 120 мин инкубации ($p < 0,05$)).

функцию нативных лейкоцитов. Необходимо отметить тот факт, что такая закономерность характерна только для 45 минут инкубации. После 120-минутной инкубации с ФКК и Актовегином ФЧ нативных нейтрофилов резко снижалось до контрольных значений, что видимо, обусловлено снижением в этот промежуток времени фагоцитарных процессов в лейкоцитах [7] (рис. 2).

Фагоцитарное число (ФЧ) деконсервированных нейтрофилов после 45 минут и 120 минут инкубации снижалось в 2 раза и 1,4 раза, соответственно, в сравнении с ФЧ нативных клеток (рис. 2). Сравнивая данные показателя ФЧ у деконсервированных лейкоцитов и у лейкоцитов, подвергнутых воздействию колхицина, можно видеть общность реакции, заключающуюся в значительном снижении поглотительной активности. Можно допустить, что в том и в другом случае существенная составляющая этого феномена заключается в нарушении структуры цитоскелета плазматической мембраны [13,15]. Инкубация в течение 45 минут деконсервированных нейтрофилов в реставрирующей среде, содержащей Актовегин или ФКК, приводила к достоверному ($p < 0,05$) увеличению поглотительной активности фагоцитов (рис. 2). Так, низкомолекулярная фракция кордовой крови повышала показатель фагоцитарного числа нейтрофилов до $4,07 \pm 0,12$ абс.ед. по сравнению с контролем — $3,36 \pm 0,15$ абс.ед. Поглотительная способность нейтрофилов в реставрирующей среде, содержащей Актовегин, составляла $3,97 \pm 0,11$ абс.ед. В данном

случае ФЧ увеличивалось в 1,2 раза. После 120 минут инкубации деконсервированных нейтрофилов с ФКК или Актовегином было отмечено резкое снижение данного показателя, что, вероятно, является следствием интенсивного переваривания стафилококков (рис. 2).

Для подтверждения наших предположений и наиболее полной характеристики функционального состояния деконсервированных нейтрофилов определяли коэффициент завершенности фагоцитоза (КФЧ), отражающий переваривающую активность клеток [8]. Установлено (рис. 3), что после низкотемпературного воздействия переваривающая функция нейтрофилов снижается ниже критического уровня — 1 (когда переваривающая способность становится ниже скорости поглощения), о чем свидетельствуют значения КФЧ деконсервированных нейтрофилов ($0,88 \pm 0,04$ отн.ед.) по сравнению с данными нативных фагоцитов ($1,24 \pm 0,05$ отн.ед.). Инкубация деконсервированных лейкоцитов в реставрирующей среде, содержащей ФКК, повышала КФЧ в 1,7 раз по сравнению с контролем (рис. 3). Регистрируемое повышение КФЧ носит достоверный характер ($p < 0,05$). Актовегин также оказывал стимулирующее действие на данный показатель при внесении препарата в инкубационную среду. КФЧ при этом повышался до значений, характерных для нативных нейтрофилов ($1,26 \pm 0,03$ отн.ед.).

Следовательно, инкубация деконсервированных лейкоцитов с Актовегином и ФКК

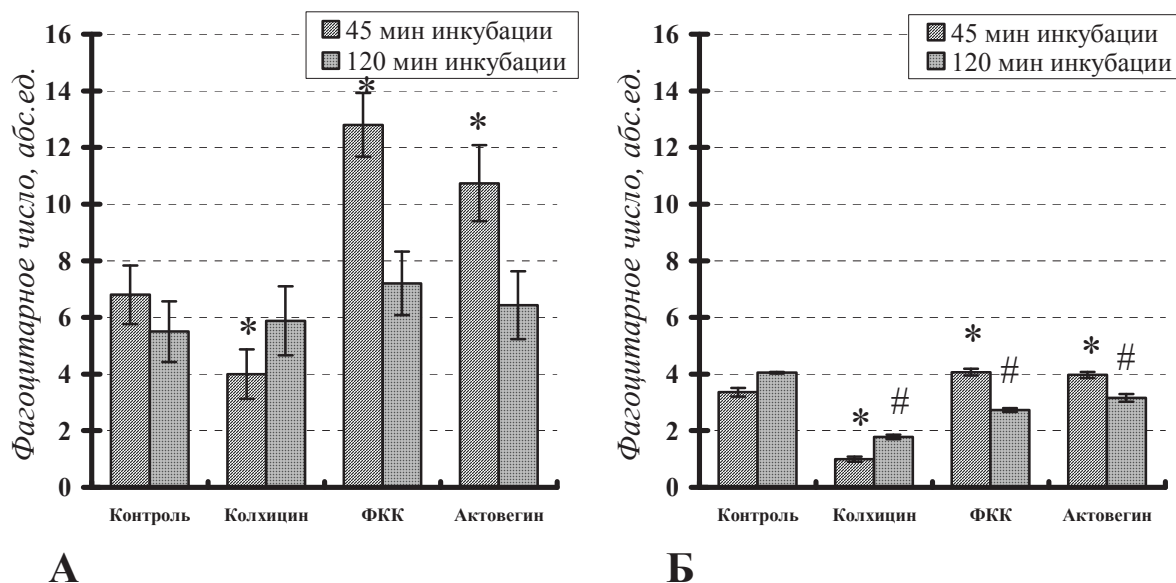


Рис. 2. Влияние ФКК и Актовегина на поглотительную способность нейтрофилов в реабилитирующей среде до криоконсервирования (А) и после криоконсервирования (Б) суспензии ядросодержащих клеток. (* - в сравнении с контролем после 45 мин инкубации; # - в сравнении с контролем после 120 мин инкубации ($p < 0,05$)).

приводит к заметному увеличению резервных возможностей фагоцитов, очевидно, в результате стабилизации энергетического потенциала клеток [10].

Каждый из вышеперечисленных и изученных нами критериев оценки фагоцитарной реакции лейкоцитов характеризует её отдельные этапы. В плане общего функционального потенциала клеток в настоящее время наиболее информативным является индуцированный НСТ-тест [2]. Количество диформаза-положительных клеток является критерием интенсивности фагоцитар-

ной реакции и отражает степень активации кислород-зависимого метаболизма нейтрофилов [6]. Результаты оценки функциональных резервов нейтрофилов и их способность ответить респираторным взрывом на адекватное раздражение, т.е. количество НСТ-положительных клеток представлены на рис. 4.

Процент активированных нейтрофилов, содержащих диформаза, достоверно ($p < 0,05$) уменьшался после размораживания (рис. 4). Так в нативном лейкоконцентрате процент НСТ-положительных клеток в 1,85 раз пре-

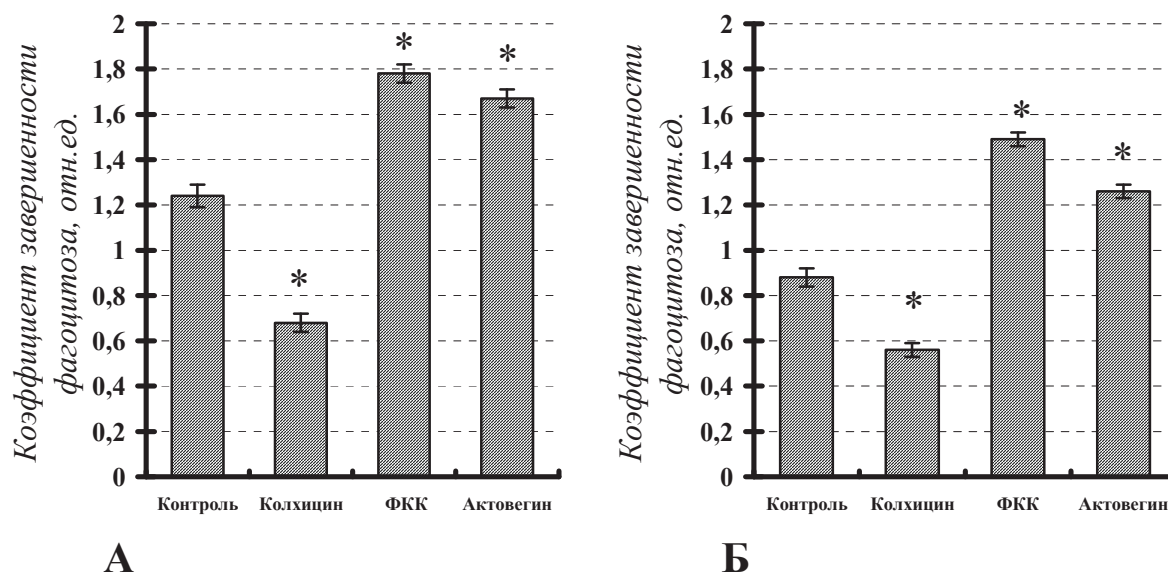


Рис. 3. Влияние ФКК и Актовегина на переваривающую способность нейтрофилов в реабилитирующей среде до криоконсервирования (А) и после криоконсервирования (Б) суспензии ядросодержащих клеток. (* - в сравнении с контролем ($p < 0,05$)).

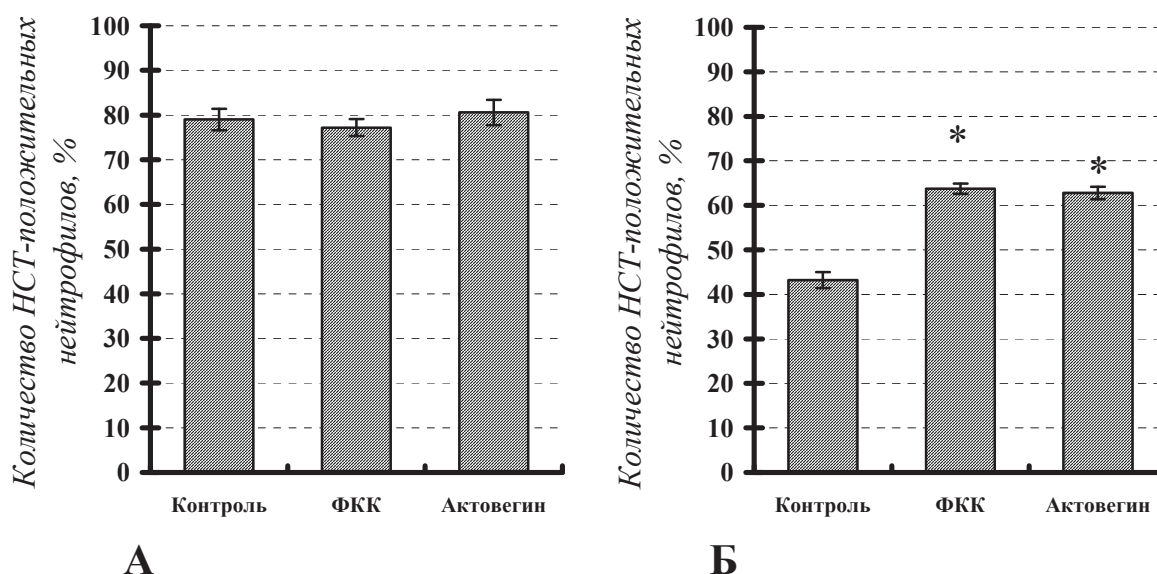


Рис. 4. Влияние ФКК и Актовегина на количество НСТ-положительных нейтрофилов в реабилитирующей среде до криоконсервирования (А) и после криоконсервирования (Б) суспензии ядросодержащих клеток. (* - в сравнении с контролем ($p < 0,05$)).

вышал значения этого показателя, чем у деконсервированных клеток (контроль). После инкубации деконсервированных лейкоцитов в реставрирующей среде, содержащей ФКК, относительное количество активированных фагоцитов составляло $64 \pm 2,67$ %, что достоверно ($p < 0,05$) отличалось от контрольных значений $43,2 \pm 1,8$ %. Корреляция данных НСТ-теста и КФЧ у деконсервированных лейкоцитов подтверждает стимулирующее влияние ФКК антимикробной функции. Активация кислород-зависимого метаболизма нейтрофилов после низкотемпературного хранения была отмечена и после инкубации лейкоцитов в реставрирующей среде с Актовегином. Процент НСТ-положительных клеток в данном случае составлял $62,8 \pm 1,42$ %. При этом в нативном лейкоконцентрате влияния ФКК и Актовегина на количество активированных нейтрофилов по сравнению с контрольной пробой отмечено не было (рис. 4).

Выводы. В результате проведенных нами исследований было установлено, что низкомолекулярная фракция (до 5 кДа) кордовой крови в составе инкубационной среды в концентрации 0,15 мг/мл стимулирует фагоцитарную активность и кислород-зависимый метаболизм клеток гранулоцитарного ряда в значительно меньших концентрациях по сравнению с Актовегином (1,5 мг/мл). Следовательно, наши предположения о более выраженном иммуномодулирующем действии низкомолекулярных фракций, выделенных из кордовой крови, на деконсервированные

лейкоциты по сравнению с Актовегином (депротеинизированным гемодериватом из крови молочных телят) подтвердились.

Инкубация в среде, содержащей ФКК или Актовегин, возможно, за счет активирования внутриклеточных резервов и энергетического потенциала клеток нормализует структуру плазматических мембран, что способствует частичному восстановлению поглотительной и переваривающей функции у деконсервированных лейкоцитов. Учитывая тот факт, что фагоцитоз является сложной и многоэтапной клеточной реакцией, для выяснения более конкретного механизма действия низкомолекулярных фракций до 5 кДа на фагоцитарную активность деконсервированных лейкоцитов, необходимо дальнейшее изучение.

Перспективы дальнейших исследований. Изучить состав низкомолекулярной фракции (до 5 кДа) кордовой крови крупного рогатого скота и механизм ее действия на функциональную активность клеток лейкоцитарного ряда в экспериментах *in vitro*.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Брок Т. Мембранная фильтрация: Пер. с англ./Брок Т. — М.: Мир, 1987. — 464 с.
2. Герасимов И.Г. Кинетика реакции восстановления нитросинего тетразолия нейтрофилами крови человека/Герасимов И.Г., Калущая О.А.//Цитология. — 2000. — Т.42, № 2. — С. 160–165.
3. Гулевский А.К. Влияние низкомолекулярной фракции (до 5 кДа) из кордовой крови на фагоцитарную активность лейкоцитов *in vivo* и *in vitro*/Гулевский А.К., Грищенко В.И., Моисеева Н.Н., Горина О.Л.//Доповіді Національної Академії Наук України. — 2009. — № 8. — С. 184–188.

4. Гулевский А.К. Исследование биологической активности фракции до 5 кДа из криогемолизата крови крупного рогатого скота/Гулевский А.К., Моисеева Н.Н., Абакумова Е.С., Никольченко А.Ю., Щенявский И.И., Горина О.Л., Трифонова А.В., Иванов Е.Г.//Проблемы криобиологии. — 2008. — Т.18, № 4. — С. 531–534.
5. Криоконсервирование клеточных суспензий/[Цуцаева А.А., Аграненко В.А., Федорова Л.И. и др.]—К.: Наука думка, 1983. — 240с.
6. Маянский А.Н. Очерки о нейтрофиле и макрофаге./Маянский А.Н., Маянский Д.Н. — Новосибирск: Наука, 1983. — 256 с.
7. Подопригора Г.И. Современные методы изучения фагоцитарной активности лейкоцитов *in vitro*/Подопригора Г.И., Андреев В.Н.//Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. — 1976. — № 1. — С. 19–25.
8. Розанова О.Е. Влияние цитостатических и гормональных препаратов на фагоцитарную активность нейтрофилов больных лейкозом/Розанова О.Е., Серова Л.Д., Шабалин В.Н.//Гематология и трансфузиология. — 1989. — № 4. — С. 15–20.
9. Румянцев А.Г., Масчан А.А. Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток у детей (руководство для врачей)/Румянцев А.Г., Масчан А.А. — М.: МИА, 2003. — 911 с.
10. Румянцева С.А. Актовегин. Новые аспекты клинического применения/Румянцева С.А. — М. — 2002. — 280 с.
11. Hill R.S. Improved functional recovery of human granulocytes after cryopreservation/Hill R.S., Still B.J., Mackinder C.A.//Cryobiology. — 1981. — V.18. — P. 533–540.
12. Kusaba N. In vitro study of neutrophil apoptosis in liver cirrhosis/Kusaba N., Kumashiro R., Ogata H., Sata M., Tanikawa K.//Internal medicine. — 1998. — V.37. — P. 11–17.
13. McCullough J. Effect of storage conditions on function of granulocytes/McCullough J., Weiblen B.J., Furcht L.T.//Cryobiology. — 1980. — V.17. — P. 222–229.
14. Shleef H. Effect of colchicine and indomethacin on leukocytic phagocytosis of *Staphylococcus aureus* and *E.coli*/Shleef H., Stelzner A., Kunze M.//Zentralbl. Bakteriол. Mikrobiol. Hyg. [A]. — 1984. — V.257, № 3. — P. 388–399.
15. Tsai M.A. Passive mechanical behavior of human neutrophils: effects of colchicine and paclitaxel/Tsai M.A., Waugh R.E., Keng P.C.//Biophys. J. — 1998. — V.74. — P. 3282–3291.
16. Verstraeten L. Storage of granulocytes/Verstraeten L., Marchand-Arvier M., Schooneman F., Vigneron C.//Ann. Biol. Clin. — 1991. — 49, № 3. — P. 161–165.
17. Walbrun P. Characterization of rat and human Kupffer cells after cryopreservation/Walbrun P., Hellerbrand C., Weiss T.S., Netter S., Neumaier D., Gaebele E., Wiest R., Schoelmerich J., Froh M.//Cryobiology. — 2007. — V.54, № 2. — P. 164–172.
18. Zaroulis C.G. Successful Freeze-Preservation of Human Granulocytes/Zaroulis C.G., Leiderman I.Z.//Cryobiology. — 1980. — № 17. — P. 311–317.

УДК 615.361.018.5.013.8

ІМУНОМОДЕЛЮЮЧА ДІЯ НИЗЬКОМОЛЕКУЛЯРНОЇ ФРАКЦІЇ (ДО 5 КДА) КОРДОВОЇ КРОВІ У СКЛАДІ РЕАБІЛІТУЮЧОГО СЕРЕДОВИЩА НА ДЕКОНСЕРВОВАНІ ЛЕЙКОЦИТИ

Гулевський О. К., Горіна О. Л., Моїсєєва Н. М., Чижевський В. В., Грошевой М. І.

Резюме. Вивчено вплив низькомолекулярної фракції (до 5 кДа) кордової крові крупної рогатої худоби та препарату порівняння Актовегіну на функціональну активність лейкоцитів після криоконсервування. Виявлено стимулюючу дію фракції та Актовегіну на фагоцитарну здатність та кисневий метаболізм деконсервованих нейтрофілів. Встановлено, що низькомолекулярна фракція (до 5 кДа) кордової крові крупної рогатої худоби стимулює функціональну активність лейкоцитів в значно меншій концентрації (0,15 мг/мл) в середовищі інкубації в порівнянні з Актовегіном (1,5 мг/мл).

Ключові слова: низькомолекулярна фракція кордової крові, Актовегін, криоконсервування, реабілітующе середовище, нейтрофіл.

УДК 615.361.018.5.013.8

ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНОЙ ФРАКЦИИ (ДО 5 КДА) КОРДОВОЙ КРОВИ В СОСТАВЕ РЕАБИЛИТИРУЮЩЕЙ СРЕДЫ НА ДЕКОНСЕРВИРОВАННЫЕ ЛЕЙКОЦИТЫ

Гулевский А. К., Горина О. Л., Моисеева Н. Н., Чижевский В. В., Грошевой М. И.

Резюме. Изучено влияние низкомолекулярной фракции (до 5 кДа) кордовой крови крупного рогатого скота и препарата сравнения Актовегина на функциональную активность лейкоцитов после криоконсервирования. Отмечено стимулирующее действие фракции и Актовегина на фагоцитарную способность и кислородный метаболизм деконсервированных нейтрофилов. Установлено, что низкомолекулярная фракция (до 5 кДа) кордовой крови крупного рогатого скота стимулирует функциональную активность лейкоцитов в значительно меньшей концентрации (0,15 мг/мл) в среде инкубации по сравнению с Актовегином (1,5 мг/мл).

Ключевые слова: низкомолекулярная фракция кордовой крови, Актовегин, криоконсервирование, реабилитирующая среда, нейтрофилы.

UDC 615.361.018.5.013.8

IMMUNOMODULATORY ACTION of LOW-MOLECULAR (below 5 kDa) FRACTION from CORD BLOOD as PART of REHABILITATING MEDIUM on FROZEN-THAWED LEUKOCYTES **Gulevsky A. K., Gorina O. L., Moiseyeva N. N., Chizhevsky V. V., Groshevoy M. I.**

Summary. The influence of the cattle cord blood low-molecular fraction (below 5 kDa) as part of the rehabilitating medium in comparison with Actovegin on the functional activity of leukocytes after cryopreservation was studied. The stimulating effects of the fraction and Actovegin on the phagocytic function and oxidative metabolism in frozen-thawed neutrophils were found. It was discovered that the low-molecular fraction had the maximal biological activity at the concentration 0.15 mg/ml, while the comparator agent Actovegin — at the concentration 1.5 mg/ml in the incubation medium.

Keywords: cattle cord blood low-molecular fraction, Actovegin, cryopreservation, rehabilitating media, neutrophil.

Стаття надійшла 15.08.2010 р.

УДК 616.346.2 – 089:616.381 – 002 – 074 – 053.2/.67

В. А. Дегтярь, Л. Н. Бондарюк

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ АППЕНДИКУЛЯРНОМ ПЕРИТОНИТЕ У ДЕТЕЙ

Днепропетровская государственная медицинская академия (г. Днепропетровск)
Областная детская клиническая больница (г. Днепропетровск)

Данное исследование выполнено в рамках научной работы «Особенности эндовидеохирургического лечения аппендикулярного перитонита у детей», номер гос. регистрации 0105U007830.

Вступление. Послеоперационное течение перитонита аппендикулярной этиологии представляет собой сложную цепь функциональных и морфологических изменений находящихся в постоянной взаимосвязи. Характер и тяжесть нарушений в организме определяются соотношением силы микробной агрессии и состоянием реактивности макроорганизма. Последний на действие патогенных микроорганизмов реагирует мобилизацией различных неспецифических реакций [1,3].

В основе современного понимания ответной реакции больного на перитонит лежит концепция абдоминального сепсиса [1]. Клинические проявления синдрома системного воспалительного ответа при отягощенном послеоперационном течении перитонита, как правило, одинаковые: лихорадка, тахикардия, тахипноэ, лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево (или лейкопения), повышение уровня С-реактивного белка. В последнее время среди различных маркеров воспаления практическое значение приобрел тест на прокальцитонин, как высоко чувствительный объективный маркер системной воспалительной реакции, позволяющий выявить степень генерализации бактериальной инфекции [1,4]. Прокальцитониновый тест имеет более раннюю высокую чувствительность и обладает прогностическим значением.

Известно, что концентрация прокальцитонина больше 0,5 нг/мл говорит об отягощенном послеоперационном течении: недостаточ-

ная санация брюшной полости, осумкование абсцесса и т.д. Повышение прокальцитонина более 2 нг/мл отмечается после травматично проведенных операций при развитии эндотоксикоза, когда идет выраженное прогрессирование системного воспалительного ответа [4].

Частой причиной бактериемии является наличие несанированного очага инфекции. При этом его своевременная диагностика является важным моментом, так как определяет выбор адекватной хирургической тактики — релапаротомии.

Особую актуальность приобретает определение корреляции уровня прокальцитонина и наличия послеоперационных осложнений в детском возрасте, так как в доступной литературе сообщения по этому вопросу отсутствуют, что явилось целью данного исследования.

Объект и методы исследования. В настоящей работе приведены результаты клинко-лабораторного обследования 72 детей в возрасте от 1 до 3 лет — 8 больных, от 4 до 10 лет — 28 больных, от 11 до 18 лет — 28 больных с перитонитом аппендикулярной этиологии, находившихся на лечении в ОДКБ г. Днепропетровска в 2008 году.

Всем больным проведено исследование уровня прокальцитонина, С-реактивного белка, лейкоцитов в крови. Для определения прокальцитонина в плазме крови использовали количественный иммунолюменометрический метод. Забор крови проводился в первые и третьи сутки после операции. У больных с осложнениями в послеоперационном периоде в более поздние сроки прокальцитониновый тест определялся на момент возникновения этих осложнений. В эти