Программируемая гипокоагуляция в сочетании с реинфузией аутогенной клеточной массы в комплексном лечении аппендикулярного перитонита у детей

Солнышко А.Л., Шалыгин В.А., Болдышев Д.А., Бочаров Р.В.

Programmed hypocoagulation in combination with reinfusion of one's own cell-like mass in complex treatment of children's appendicular peritonitis

Solnyshko A.L., Shalygin V.A., Boldyshev D.A., Bocharov R.V.

*Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск
Детская больница ¹⁴, г. Томск*

© Солнышко А.Л., Шалыгин В.А., Болдышев Д.А., Бочаров Р.В.

У больных с аппендикулярным перитонитом изучались расстройства гемостаза и агрегатного состояния крови. Исследования проводились с помощью анализатора реологических свойств АРП-01 «Меднорд». Обследовано 22 ребенка. Разработана схема управляемой гипокоагуляции. Отмечен положительный эффект совмещения управляемой гипокоагуляции и антибиотикотерапии методом инкубации клеточной массы.

Ключевые слова: дети, аппендикулярный перитонит, нарушение гемостаза, экстракорпоральная гемокоррекция, гипокоагуляция

Patients with an appendicular peritonitis were studied with the disfunctions of a hemostasis and modular conditions of a blood. The experiments were carried-out with the help of an analyzer of the reological properties ARP-01 «Mednord». 22 children had been examined. The scheme of the developing hypocoagulation was developed. The positive effect of combination of controlled hypocoagulation and antibiotic therapy is marked with the help of cell-like mass incubation method.

Key words: children, appendicular peritonitis, violation of a hemostasis, extracorporeal hemocorection, hypocoagulation.

УДК 616.346.2-002-0532-08

Введение

Несмотря на достижения современной медицины, постоянно совершенствующуюся хирургическую тактику и диагностику, осложнения острого аппендицита до сих пор остаются серьезной угрозой для жизни. Летальность при аппендикулярном перитоните у детей остается высокой и варьирует от 1,5 до 30% [2, 3].

Немаловажную роль в благоприятном исходе данного заболевания играет патогенетически обоснованная терапия в послеоперационный период. Согласно современным представлениям, ведущая роль в патогенезе перитонита принадлежит интоксикации [10]. Наряду с этим в на-

стоящее время в хирургии наметилась тенденция к более углубленному изучению патологических процессов с учетом состояния микроциркуляторного кровообращения.

В последние годы с целью лечения эндотоксикоза используются методы экстракорпоральной гемокоррекции. Более эффективным и распространенным оказалось использование плазмафеза, позволяющего элиминировать значительное количество эндотоксинов [8]. Однако при этом не всегда удается добиться стойкой коррекции токсикоза. Поэтому при лечении воспалительных заболеваний одним из перспективных направлений является направленное изменение фармакокинетики противобактериальных препаратов, обеспе-

чивающее избирательное направление лекарственного вещества в очаг микробного воспаления [4]. Кроме проблем воздействия на микроорганизм, при развитии аппендикулярного перитонита имеются нарушения реологических свойств крови и микроциркуляции [6, 10]. Однако в доступной литературе мы не встретили сообщений об использовании целенаправленного воздействия на воспалительный процесс в сочетании с коррекцией агрегатного состояния крови и микроциркуляции.

Цель работы: изучение эффективности целенаправленного воздействия на воспалительный процесс программируемой коррекции гемостаза в сочетании с реинфузией аутогенной клеточной массы.

Материалы и методы

Анализу подвергнуты материалы обследования и лечения 22 больных с разлитым аппендикулярным перитонитом в возрасте от 5 до 14 лет. Диагностика расстройств агрегатного состояния крови проводилась аппаратным методом при помощи анализатора реологических свойств АРП-01 «Меднорд».

Предварительно, с целью определения нормальных показателей агрегатного состояния крови для детского населения, была набрана группа контроля ($n = 35$), в которую вошли дети от 3 до 15 лет, относившиеся к 1-ой группе здоровья и имевшие на момент исследования нормальные показатели общеклинических анализов, биохимии крови и коагулограммы.

Состояние системы гемостаза оценивалось с помощью пяти основных показателей: r — период реакции, k — константа тромбина, T — константа тотального свертывания крови, AM — максимальная плотность сгустка, F — суммарный показатель ретракции и спонтанного лизиса сгустка. Исходя из полученных данных, производился расчет дозы гепарина, инфузия которого осуществлялась микроструйно, непрерывно в течение суток с микроинфузором «Lineomat».

На основании практики работы с АРП-01, учитывая общепринятые принципы проведения гепаринотерапии, была создана собственная, оригинальная схема программируемой гипокоагуляции, суть которой сводится к следующему. При помощи первого исследования

помощи первого исследования определяли степень хронометрической и структурной гиперкоагуляции. За основной ориентир была принята сумма периода реакции и константы тромбина. Стартовая суточная доза гепарина составляла 150—200 Ед/сут, если $(r + k)$ составляла 5 мин и более. При значениях данного интервала менее 5 мин гепарин назначался в дозировке 300—500 Ед/сут.

Контроль реологических свойств крови проводился неразрывно с наблюдением за клиникой и общим состоянием пациента. Повторные исследования агрегатного состояния крови использовались для выбора тактики лечения, в том числе и хирургической, при возникших осложнениях, а также определенным образом прогнозировали исход заболевания.

На основании имеющихся литературных данных [9], при лечении перитонита был применен метод направленного транспорта антибиотиков в очаг воспаления, который заключался в реинфузии аутогенной клеточной массы крови (РАКМ), после инкубации в ней антибиотиков. Методика проведения РАКМ следующая: производился однократный забор крови (150—300 мл), осуществлялся плазмаферез, а в оставшуюся клеточную массу добавлялись антибиотики и АТФ, с целью стимуляции фагоцитарной активности, вследствие чего происходило более активное поглощение вводимых в клеточную массу препаратов.

Операция РАКМ выполнялась кратностью 3—4 сеанса с интервалом 48 ч, в зависимости от тяжести перитонита. Антибиотики вводились в разовой дозе.

Параллельно с этим проводили традиционную терапию: инфузии глюкозо-солевых растворов, реополиглюкина и свежзамороженной плазмы, обезболивающих препаратов. Также осуществляли восстановление микрофлоры кишечника, учитывая роль дисбактериоза в развитии хирургической инфекции [5].

Диагностику расстройств агрегатного состояния аппаратным способом проводили параллельно со стандартными исследованиями биохимических показателей и свертывающей системы крови. Изучалась степень эндотоксикоза посредством определения уровня средних молекул в

эритроцитах, плазме и моче [1]. Исследования проводили на 1-е, 3-и, 5-е сут и при выписке из стационара.

Динамику заболевания оценивали с помощью термометрии, общеклинических анализов, показателей центральной гемодинамики, наблюдения за маркерами ДВС-синдрома в стандартной коагулограмме.

Результаты обработаны методом вариационной статистики.

Результаты исследования и их обсуждение

Прежде всего нужно отметить, что практически у всех пациентов с момента поступления и 1-е сут до начала гепаринотерапии отмечали склонность к хронометрической и структурной гиперкоагуляции (табл. 1). Это проявлялось в виде укорочения начальных периодов гемостаза, увеличения плотности сгустка и активации фибринолиза. Сопоставляя эти изменения с исследованием паракоагуляционных тестов в стандартной коагулограмме — у 15 больных (68%) этаноловый тест положительный, можно сделать заключение, что у большинства пациентов развивается ДВС-синдром [6].

Таблица 1

Динамика изменения агрегатного состояния крови при аппендикулярном перитоните ($M \pm m$)

Показатели	Группа контроля $n = 35$	Сроки наблюдения			
		1-е сут	3-и сут	5-е сут	При выписке
r (min)	$5,48 \pm 0,39$	$3,7 \pm 0,2$	$8,01 \pm 1,01$	$8,17 \pm 2,15$	$4,41 \pm 0,31$
k (min)	$5,75 \pm 0,16$	$3,81 \pm 0,27$	$7,85 \pm 1,9$	$6,84 \pm 2,06$	$5,2 \pm 0,4$
T (min)	$52,71 \pm 1,76$	$52,91 \pm 4,4$ 4	$61,89 \pm 4,51$	$73,34 \pm 6,68$	$52,08 \pm 2,3$ 5
AM (отн. ед)	$506,09 \pm 13,7$	$557,2 \pm 16,8$ 8	$492,4 \pm 25,4$	$510,9 \pm 59,0$	$535,0 \pm 27,4$
F (%)	$14,82 \pm 1,44$	$20,75 \pm 3,8$ 2	$8,0 \pm 2,9$	$2,96 \pm 1,6$	$15,66 \pm 5,1$

С началом интенсивной терапии была положительная динамика со стороны агрегатного состояния крови и уже на 3-и сут регистрировалась хронометрическая гипокоагуляция, которая сопровождалась снижением плотности AM, что свидетельствовало о снижении вязкости крови, приводящей к улучшению ее реологических характеристик и вос-

становлению микроциркуляции. Оценивались структура сгустка и общий характер кривой свертывания. Ожидаемый и допустимый результат суммы должен находиться в интервале 18—28 мин. С учетом этого условия, доза гепарина корректировалась или оставалась без изменений.

К этому моменту, как правило, улучшалось и общее состояние больных: исчезали боли в животе, бледность кожи, сухость слизистых оболочек. Снижалась температура тела и нормализовалась перистальтика кишечника, что свидетельствовало о стабилизации состояния. При положительной динамике начиналась постепенная отмена гепарина, которая заключалась в уменьшении дозы на треть в сутки.

Дальнейшие исследования свойств крови анализатором АРП-01 на 5-е сут выявили сохраняющуюся гипокоагуляцию и снижение показателя спонтанного лизиса сгустка, что, вероятнее всего, происходит вследствие исчезновения повышенной активации коагуляционного гемостаза.

Контрольные исследования, проводившиеся при выписке, показали практически полную нормализацию всех стадий процесса свертывания крови. Незначительное ускорение отмечалось в период r , что можно расценить как остаточную реакцию на воспалительный процесс.

Параллельно проводимые анализы уровня средних молекул выявили наличие умеренного увеличения содержания маркеров интоксикации в первые сутки после поступления в стационар. Тем не менее, после начала активной инфузионной и дезинтоксикационной терапии, несмотря на проводимые сеансы РАКМ, которые, как указывалось выше, сопровождалась физической элиминацией токсинов посредством плазмафереза, на 3-и сут происходило нарастание уровня средних молекул. Данный факт мы связываем с наступлением так называемого реперфузионного периода. Определенный интерес вызывает то, что повышение интоксикации, регистрируемое лабораторно, происходило на фоне клинического улучшения (табл. 2).

Таблица 2

Динамика уровня средних молекул при аппендикулярном перитоните ($M \pm m$)

Группа контроля	Сроки наблюдения			
	1-е сут	3-и сут	5-е сут	При выписке
0,22±0,02	0,26±0,02	0,29±0,01	0,28±0,03	0,23±0,03

Приведенные сопоставления свидетельствуют о большей информативности исследования агрегатного состояния крови, так как оно нормализуется по мере улучшения клинической картины, и позволяют усомниться в правоте некоторых исследователей, рекомендующих воздерживаться от назначения реологически активных препаратов при лечении эндотоксемии. Такая склонность к гиперкоагуляции может свидетельствовать о развивающихся осложнениях. Так, например, в одном случае был своевременно заподозрен продолжающийся перитонит, по поводу которого была произведена релапаротомия.

Условия проводимой гипокоагуляции являются благоприятными для проводимой экстракорпоральной гемокоррекции, так как облегчается эксфузия крови, а равномерная микроструйная инфузия гепарина позволяет достоверно судить о состоянии свертывающей системы, потому что при таком способе введения отсутствуют суточные колебания гемостатического потенциала, наблюдаемые при дробном введении препарата.

Выводы

1. Распространенные формы аппендикулярного перитонита на 1-е сут послеоперационного периода сопровождаются явлениями ДВС-синдрома в виде структурной и хронометрической гиперкоагуляции.

2. Лечение данных расстройств гемостаза должно проводиться посредством создания целенаправленной и программируемой гипокоагуляции, которая контролируется повторными исследованиями агрегатного состояния крови.

3. РАКМ после инкубации с антибиотиками в сочетании с управляемой гемокоррекцией является методом выбора при лечении распространенных форм аппендикулярного перитонита у детей.

4. Клиническое улучшение общего состояния происходит при создании оптимальных условий для микроциркуляции, что, в свою очередь, улуч-

шает элиминацию токсинов, депонированных в тканях.

5. В результате использования данного метода в группе наблюдения снизилось число осложнений в виде продолжающегося перитонита, сократились число релапаротомий и длительность пребывания больных в стационаре.

Литература

1. Габриэлян Н.И., Коновалов А.А., Дмитриев А.А. // Анестезиология и реаниматология. 1983. С. 48—50.

2. Долецкий С.Я., Щетинин В.Е., Арапова А.В. Осложненный острый аппендицит у детей. М.: Медицина, 1982. 192 с.
3. Куликов Ю.Н., Васильков В.Г. // Анестезиология и реаниматология. 1990. ¹ 2. С. 39—41.
4. Лохвицкий С.В., Шептунов Ю.М. // Хирургия. 1984. ¹ 11. С. 129—132.
5. Саитов М.М., Никитенко В.И., Есипов В.К., Писецкий С.Н. // Вестник РАМН. 1997. ¹ 3. С. 17—19.
6. Самхарадзе И.В. // Тромбогеморрагический синдром при острых перитонитах у детей: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 1992. 49 с.
7. Ташев Х.Р., Благоев И.Н. // Хирургия. 1999. ¹ 3. С. 37—39.
8. Цуман В.Г., Машков А.Е., Косарев В.А. и др. // Хирургия. 1994. ¹ 7. С. 23—25.
9. Шагинян А.Э. // Антибиотикотерапия методом инкубации клеточной массы в комплексном лечении перитонитов у детей: Дис. ... к. м. н. Гос. Научно-клин. Центр охр. здор. шахтеров СО РАМН. Ленинск-Кузнецкий, 1997. 139 с.
10. Шалыгин В.А. // Роль нарушений реологических свойств крови и микроциркуляции в патогенезе интоксикационного синдрома и их коррекция при аппендикулярном перитоните: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. Сиб. гос. мед. университет. Томск, 1998. 33 с.

Поступила в редакцию 30.07.2001 г.