

**Міністерство охорони здоров'я України  
Буковинський державний медичний університет  
Кафедра загальної хірургії**

**ГРАМА ОЛЕКСАНДР ВІКТОРОВИЧ**

**ІМУННІ РОЗЛАДИ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ ПРИ  
ГОСТРОМУ ГНІЙНОМУ ПЕРИТОНІТІ**

**Науковий керівник  
Завідувач кафедри  
д.мед.н. професор Польовий В.П.**

**Чернівці 2015**

# ВСТУП.

- Гострий розповсюджений перитоніт продовжує займати провідне місце по важкості перебігу, частоті ускладнень та показника летальності серед гострих хірургічних захворювань та травм органів черевної порожнини (Solomkin J., 2009; Савельев В.С. и др., 2006; Anaya et al., 2003; Shein M. et al., 2002).
- В 15-25 % перебіг гострих хірургічних захворювань ускладнюється перитонітом.
- Летальність при ГРП утримується у межах від 18,8% до 92% і немає тенденції до зниження (М.П. Павловський, 2003; А.І. Годлевський, 2005; J.K. Avery, 2005; T. Vjerkeset et al., 2006).
- Частота перитоніту як ускладнення гострих хірургічних захворювань становить 9,3 на 1000 серед госпіталізованих в лікарні швидкої медичної допомоги.

# ВСТУП

- Однією з причин незадовільних результатів лікування перитоніту є те що до цих пір не розроблений адекватний патогенетичний підхід до проведення лікування (Marshall J.C., 2008; Carlet J. at al., 2008)
- Не викликає сумнівів значення імунних факторів в патогенезі перитоніту. Від характеру імунної відповіді організму хворого при всіх інших рівних умовах, залежить перебіг та прогноз перитоніту, наявність чи відсутність тих чи інших післяопераційних ускладнень.

## **МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ:**

**Покращення результатів лікування хворих на різні форми перитоніту шляхом оцінки імунних розладів та їх патогенетичної корекції.**

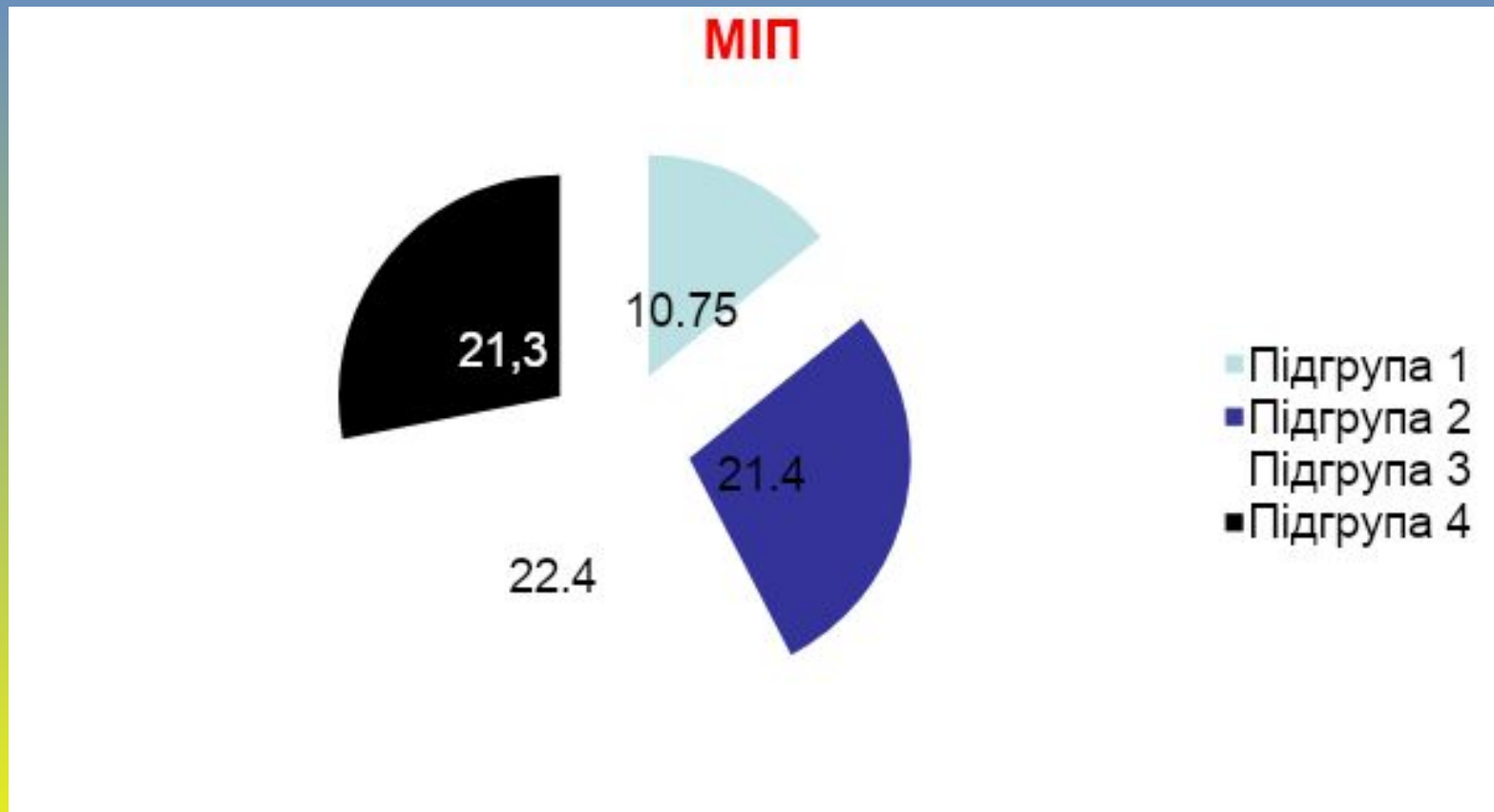
## КЛІНІЧНИЙ МАТЕРІАЛ

- Клінічний матеріал склав 64 хворих на дифузний (16 хворих) та розлитий (48 хворих) перитоніт. Які знаходились на стаціонарному лікуванні в хірургічному відділенні №2 ЛШМД м. Чернівці в період з 2010 по 2014 роки.
- Вік хворих коливався від 18 до 79 років.
- Хворих рандомізували на чотири дослідні групи, з використанням критеріїв включення та виключення. (О.Ю. Реброва, 2003; Р. Флетчер, С. Флетчер, Э.Вагнер, 1998).
- Контрольну групу склали 16 практично здорових донорів добровольців.

# РОЗПОДІЛ ХВОРИХ ЗА РОЗПОВСЮДЖЕНІСТЮ ПЕРИТОНІТУ



# РОЗПОДІЛ ХВОРИХ ЗГІДНО МІП

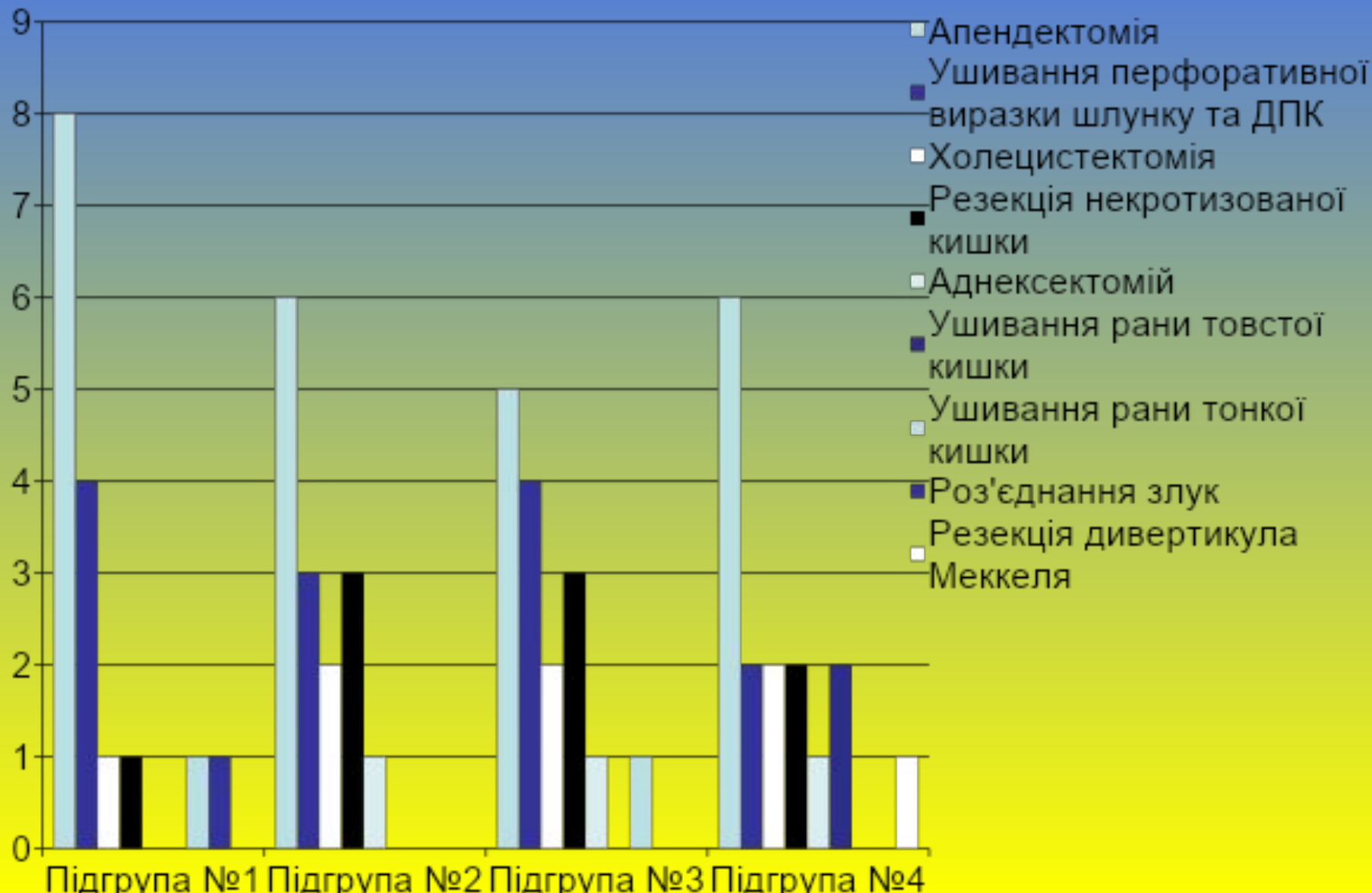


# РОЗПОДІЛ ХВОРИХ ПО НОЗОЛОГІЯХ, ЩО ПРИЗВЕЛИ ДО ПЕРИТОНІТУ





# ХАРАКТЕР ПЕРВИНОГО ОПЕРАТИВНОГО ВТРУЧАННЯ



## МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

- Загально-клінічні,
- мікробіологічні,
- імунологічні,
- гістологічні,
- біохімічні,
- фотометричний,
- статистичний.

# КЛІНІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

- Усім хворим виконане екстрене оперативне втручання направлене на усунення джерела перитоніту; інтраопераційну санацію та раціональне дренивання черевної порожнини , а також, інтубація тонкої кишки при ознаках парезу та післяопераційне лікування згідно клінічних протоколів надання допомоги
- Оцінка імунного статусу проводилась на 1-2, 3-4 та 7-8 добу післяопераційного періоду.
- Хворі підгрупи №3 отримували в післяопераційному періоді імунофан 1 мл 0,005% в/м 1 р/д – 5 діб, далі по 1 мл через 1 добу.
- Хворі підгрупи №4 отримували в післяопераційному періоді бластомуніл 0,0006г в/м 1 р на 3 доби.

## Формула розладів імунної системи “ФРІС” у хворих на дифузний перитоніт в ранньому післяопераційному періоді

№	Доба після операції	ФРІС	Ступінь імунних розладів
1	1-2 доба	Лімф <sup>+1</sup> CD3 <sup>+1</sup> CD4 <sup>+1</sup> CD8 <sup>-1</sup> CD16 <sup>+1</sup> CD22 <sup>-1</sup> IgA <sup>-1</sup>	I ступінь імунних розладів
2	3-4 доба	Лімф <sup>+1</sup> CD3 <sup>+1</sup> CD4 <sup>+1</sup> CD8 <sup>-1</sup> CD16 <sup>+1</sup> CD22 <sup>-1</sup> IgA <sup>-1</sup>	I ступінь імунних розладів
3	7-8 доба	Лімф <sup>+2</sup> CD3 <sup>+1</sup> CD4 <sup>+2</sup> CD16 <sup>-1</sup> CD22 <sup>+2</sup>	I- II ступінь імунних розладів

# Формула розладів імунної системи (ФРІС) у хворих на розлитий перитоніт в ранньому післяопераційному періоді без та з імунокорекцією

№	Доба після операції	ФРІС	Ступінь імунних розладів	ФРІС	Ступінь імунних розладів
		без імунофану		з імунофаном	
1	1-2 доба	CD3 <sup>+2</sup> CD4 <sup>+2</sup> CD8 <sup>+1</sup> CD16 <sup>+2</sup> CD22 <sup>-2</sup> IgA <sup>-1</sup> IgM <sup>-1</sup>	I - II ступінь імунних розладів	CD3 <sup>+1</sup> CD4 <sup>+2</sup> CD22 <sup>-1</sup> IgA <sup>-1</sup> IgM <sup>-1</sup>	I - II ступінь імунних розладів
2	3-4 доба	Лімф <sup>+2</sup> CD3 <sup>+3</sup> CD4 <sup>+3</sup> CD22 <sup>-1</sup> IgA <sup>-1</sup> IgM <sup>-1</sup> ФЧ <sup>-1</sup> ФАН <sup>-1</sup>	I - III ступінь імунних розладів ( з розширенням спектру)	Лімф <sup>+2</sup> CD3 <sup>+2</sup> CD16 <sup>+1</sup> CD4 <sup>+2</sup> IgA <sup>-1</sup>	I - II ступінь імунних розладів
3	7-8 доба	Лімф <sup>+1</sup> CD3 <sup>-2</sup> CD4 <sup>+3</sup> CD8 <sup>-1</sup> CD22 <sup>-2</sup> IgA <sup>-1</sup>	I - III ступінь імунних розладів	Лімф <sup>+2</sup> CD3 <sup>+1</sup> CD4 <sup>+2</sup> CD8 <sup>-1</sup> IgM <sup>+1</sup>	I - II ступінь імунних розладів

# ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ БЛАСТОМУНІЛУ

Нами розроблений спосіб імуномодулюючої терапії хворих на розповсюджений перитоніт (ПатUA 53650 ), що включає що застосовання імуномодулятора нового покоління - бластомунілу в дозі 0,6 мг, який розчиняють в 2 мл води для ін'єкцій та вводять в/м 1 раз в 3 доби.



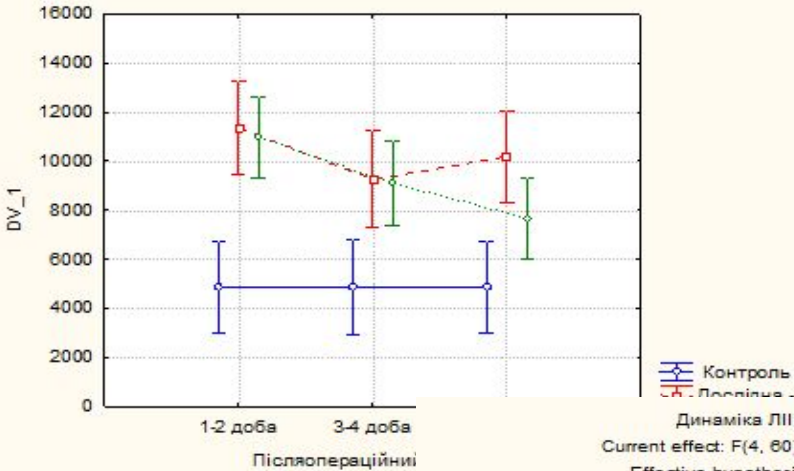
# ДА ЛЕЙКОЦИТІВ ЛІМФОЦИТІВ

Динаміка лейкоцитів  
LS Means

Current effect:  $F(4, 60)=1,5216, p=.20734$

Effective hypothesis decomposition

Vertical bars denote 0,95 confidence intervals

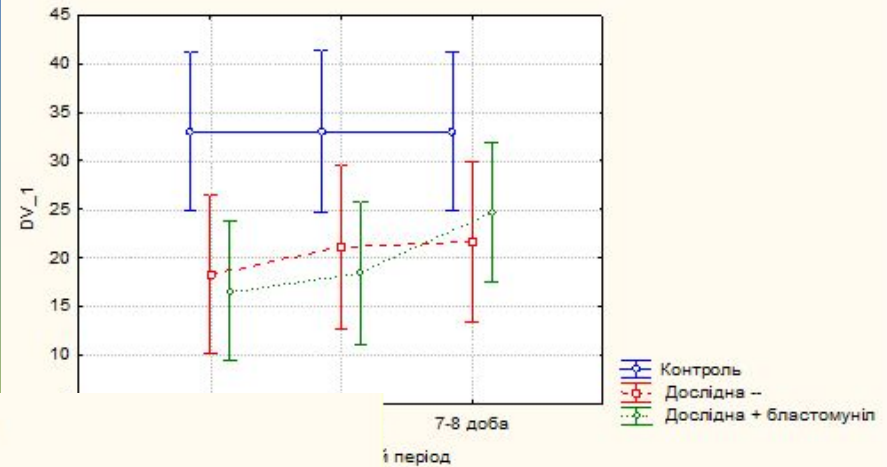


Динаміка відносної кількості лімфоцитів  
LS Means

Current effect:  $F(4, 60)=2,5290, p=.04973$

Effective hypothesis decomposition

Vertical bars denote 0,95 confidence intervals

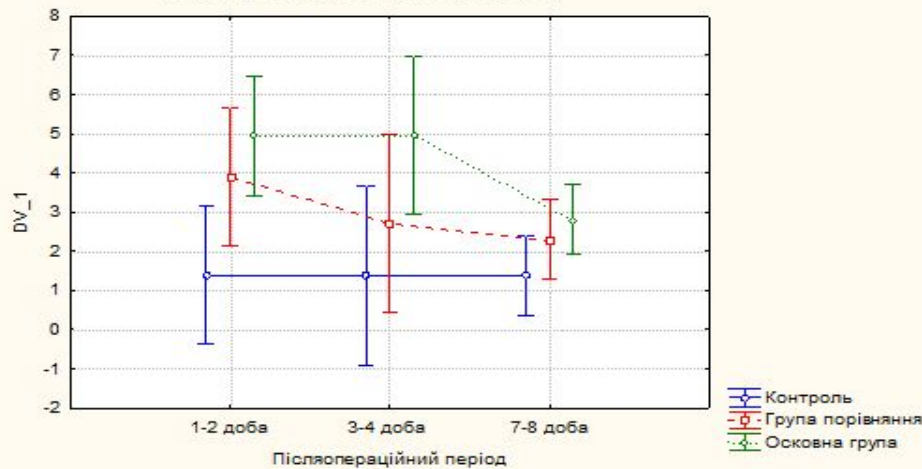


Динаміка ЛІІ; LS Means

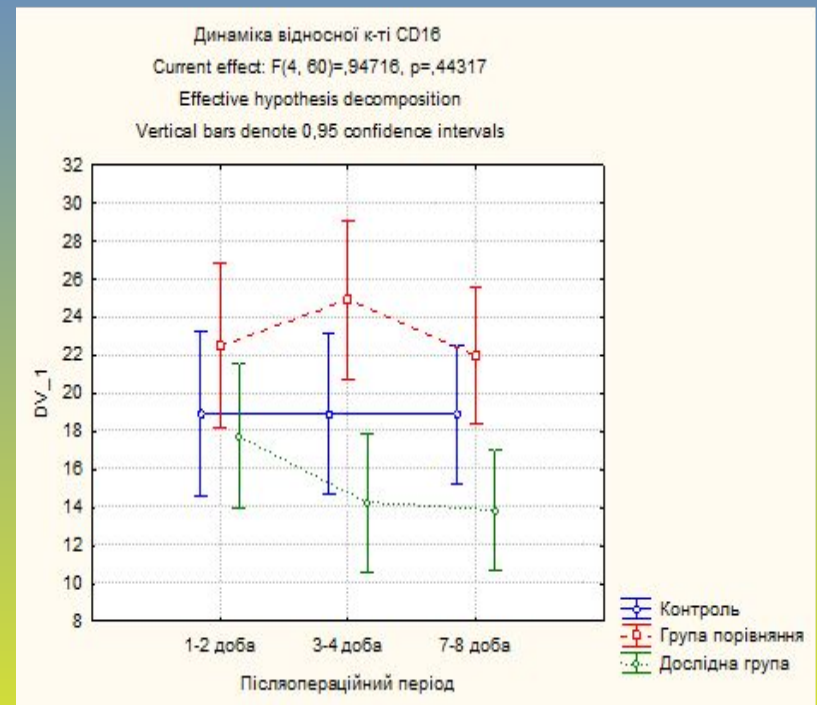
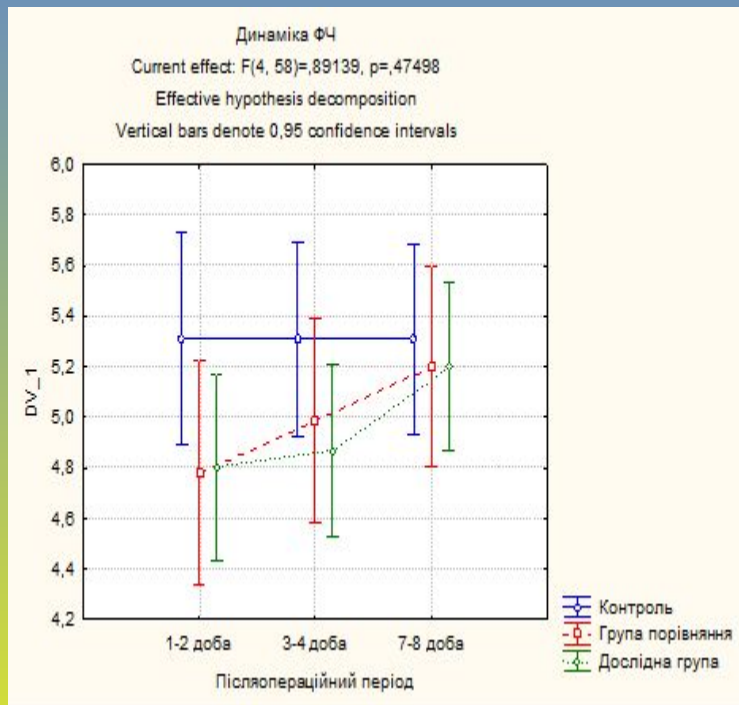
Current effect:  $F(4, 60)=1,1365, p=.34805$

Effective hypothesis decomposition

Vertical bars denote 0,95 confidence intervals

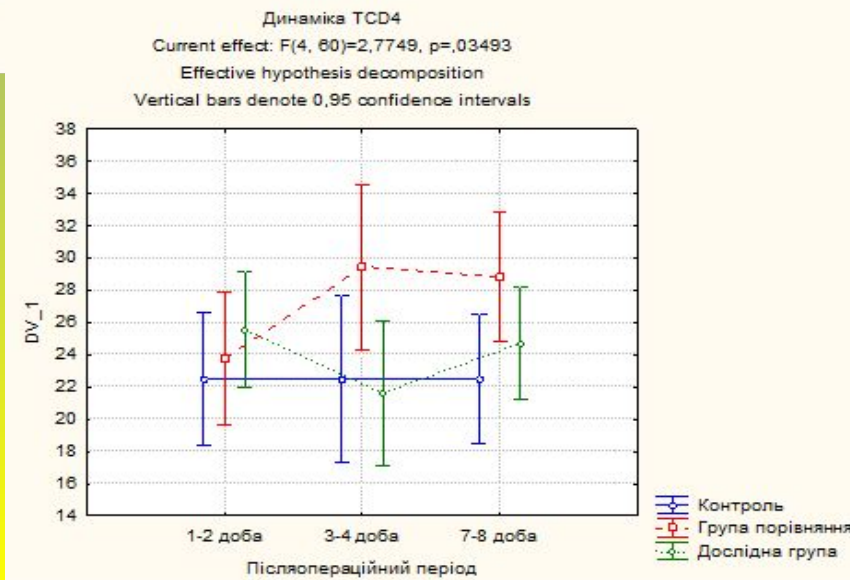
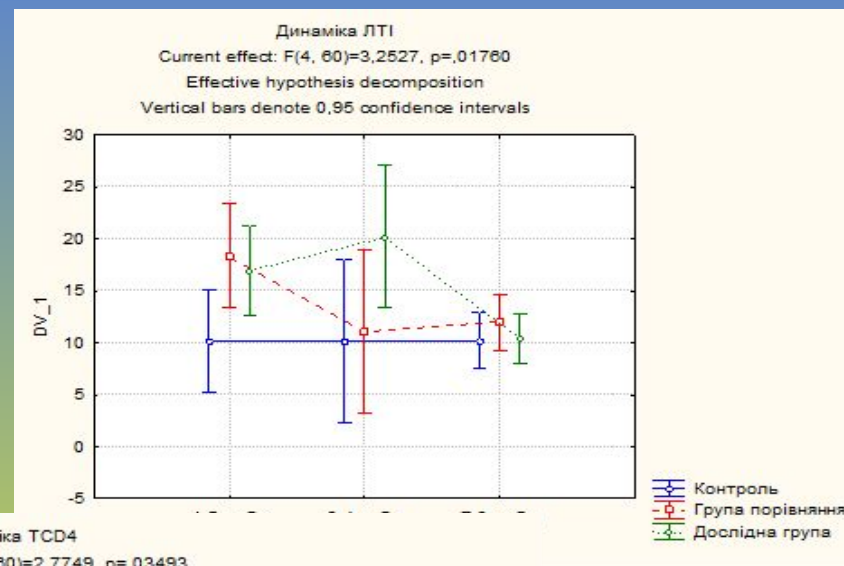
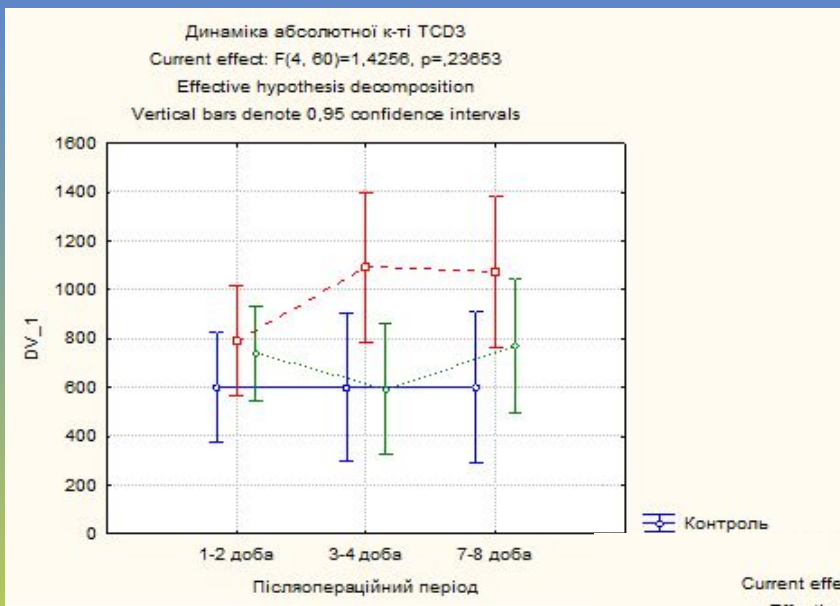


# ДА ФЧ ТА CD16





# ДА АБСОЛЮТНОЇ КІЬКОСТІ TCD3, ЛТІ CD4



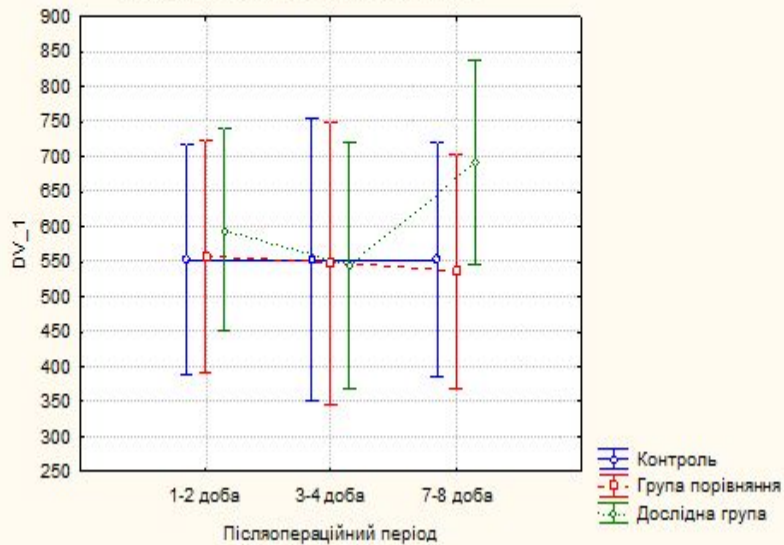
# ДА BCD 22 ТА ЛВІ

Динаміка абсолютної кількості BCD22

Current effect:  $F(4, 60)=,65180$ ,  $p=,62785$

Effective hypothesis decomposition

Vertical bars denote 0,95 confidence intervals

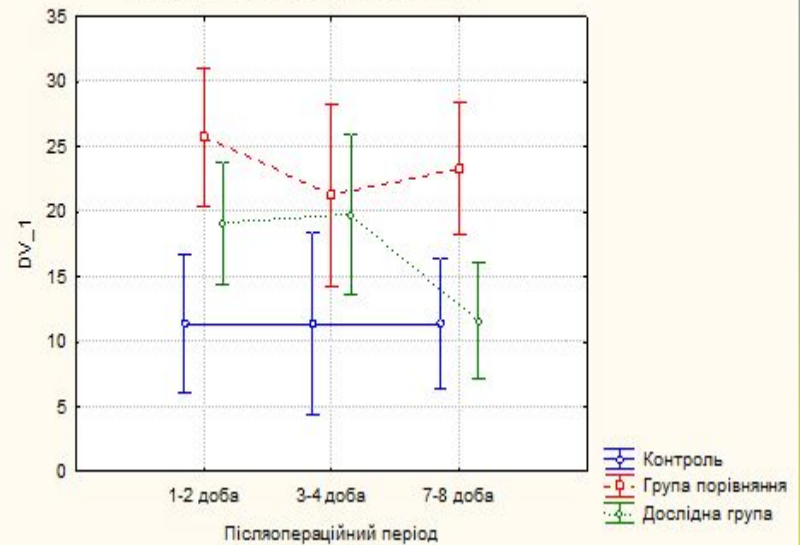


Динаміка ЛВІ

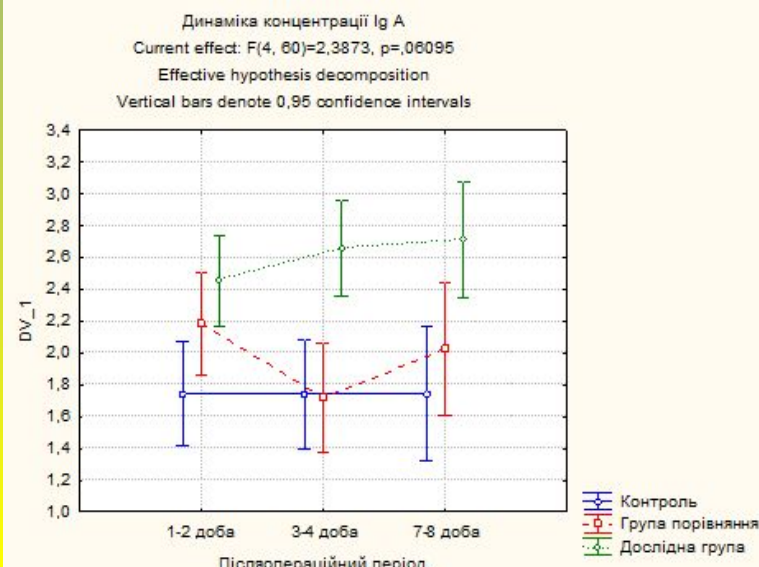
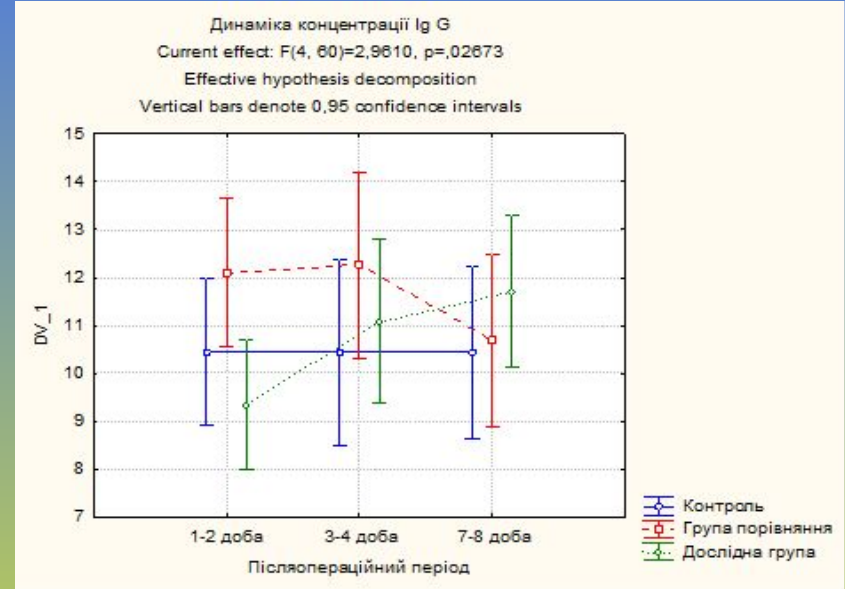
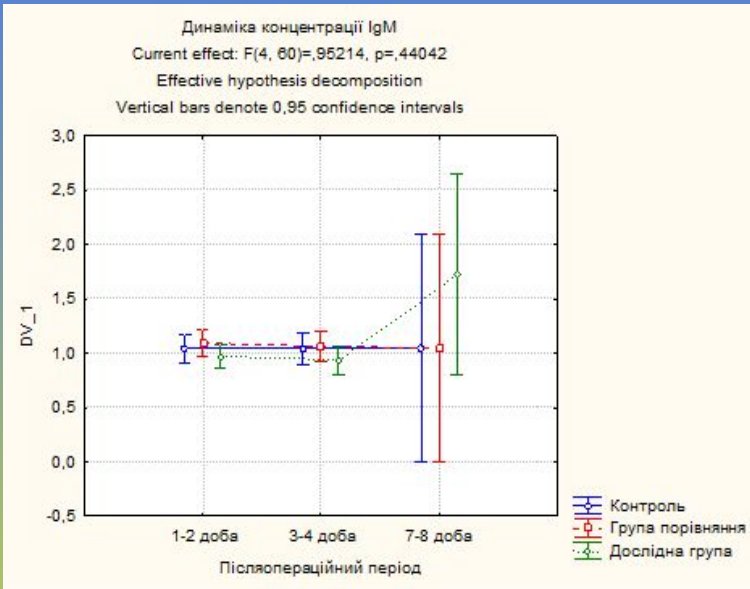
Current effect:  $F(4, 60)=1,8973$ ,  $p=,12262$

Effective hypothesis decomposition

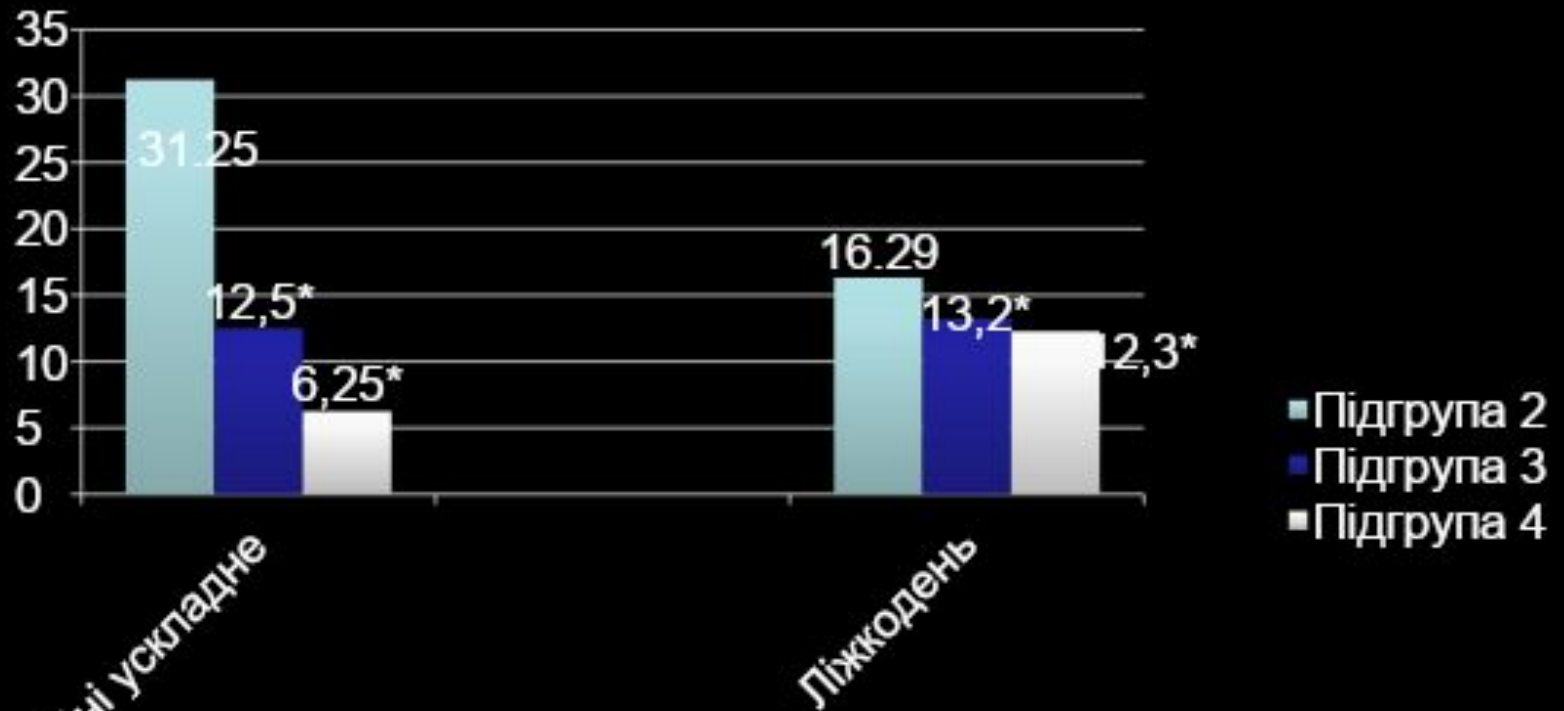
Vertical bars denote 0,95 confidence intervals



# ДА IgM, IgG, IgA



# Ефективність застосування імуномодулюючої терапії



# ВИСНОВКИ

1. Перебіг післяопераційного періоду у хворих на дифузний перитоніт супроводжується активацією імунокомпетентних клітин з формуванням адекватної ефективної клітинної та гуморальної імунної відповіді, а також наростанням показників неспецифічного протиінфекційного захисту, і не потребує застосування імуномодулюючої терапії.
2. У хворих на розлитий перитоніт (МІП>21) вже на 3-4 добу післяопераційного періоду виявляються ознаки комбінованого вторинного імунодефіциту (I-III ступінь імунних розладів), при якому найбільш значущими є порушення зі сторони Т та В клітинної ланок імунітету, а також фагоцитозу - зі зниженням Т лімфоцитів (CD3), субпопуляції (CD8) та В лімфоцитів (CD22), IgG, IgM, ЦІК, що обумовлює необхідність застосування імуномодулюючої терапії.
3. Застосування імуномодулюючої терапії (імунофану в дозі 1,0 мл 0,005% розчину в/м в післяопераційному періоді або бластомунілу 0,0006 мг в/м 1 раз на 3 доби) в комплексному лікуванні хворих оперованих з приводу гострого розлитого перитоніту дозволяє коригувати показники імунного статусу, знизити частоту післяопераційних ускладнень та скоротити терміни перебування хворих в стаціонарі.

