

**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. Bjerkeset 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.

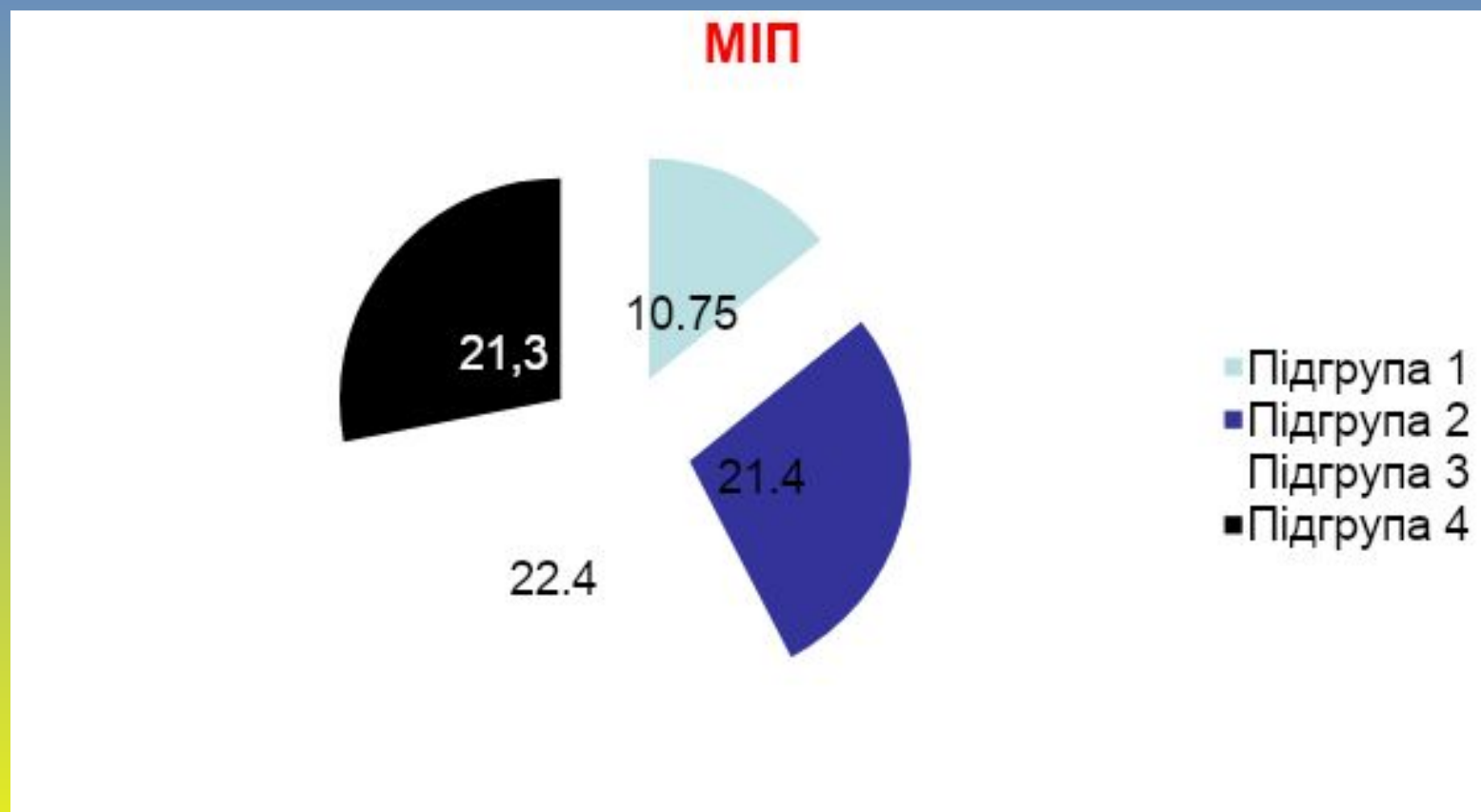
КЛІНІЧНИЙ МАТЕРІАЛ

- 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



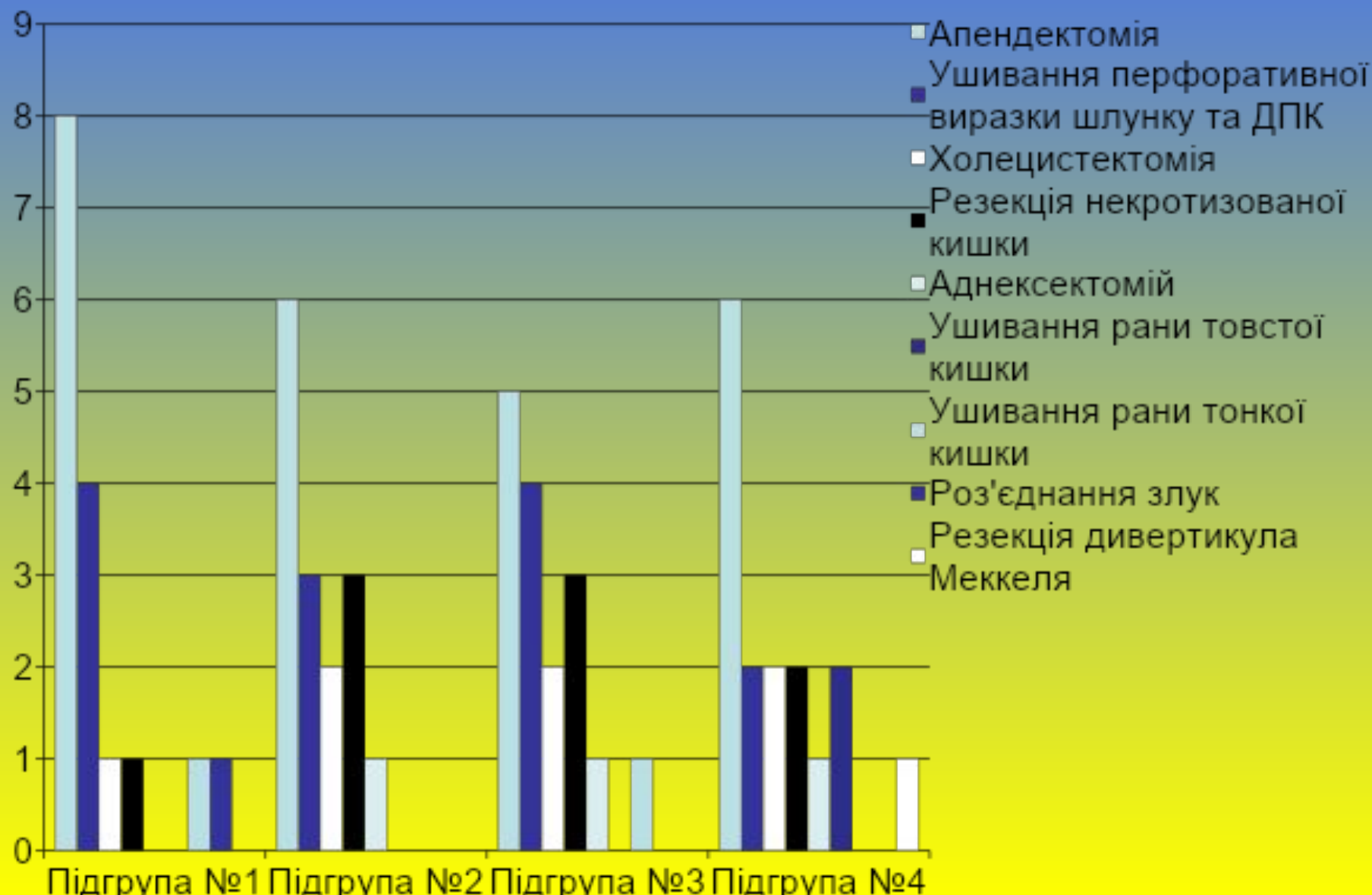
РОЗПОДІЛ ХВОРИХ ЗГІДНО МІП



РОЗПОДІЛ ХВОРИХ ПО НОЗОЛОГІЯХ, ЩО ПРИЗВЕЛИ ДО ПЕРИТОНІТУ



ХАРАКТЕР ПЕРВИННОГО 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. ⁺¹ CD3 ⁺¹ CD4 ⁺¹ CD8 ⁻¹ CD16 ⁺¹ CD22 ⁻¹ IgA ⁻¹	I ступінь імунних розладів
2	3-4 доба	Лімф. ⁺¹ CD3 ⁺¹ CD4 ⁺¹ CD8 ⁻¹ CD16 ⁺¹ CD22 ⁻¹ IgA ⁻¹	I ступінь імунних розладів
3	7-8 доба	Лімф. ⁺² CD3 ⁺¹ CD4 ⁺² CD16 ⁻¹ CD22 ⁺²	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 ⁺² CD4 ⁺² CD8 ⁺¹ CD16 ⁺² CD22 ⁻² IgA ⁻¹ IgM ⁻¹	I - II ступінь імунних розладів	CD3 ⁺¹ CD4 ⁺² CD22 ⁻¹ IgA ⁻¹ IgM ⁻¹	I - II ступінь імунних розладів
2	3-4 доба	Лімф ⁺² CD3 ⁺³ CD4 ⁺³ CD22 ⁻¹ IgA ⁻¹ IgM ⁻¹ ФЧ ⁻¹ ФАН ⁻¹	I - III ступінь імунних розладів (з розширенням спектру)	Лімф ⁺² CD3 ⁺² CD16 ⁺¹ CD4 ⁺² IgA ⁻¹	I - II ступінь імунних розладів
3	7-8 доба	Лімф ⁺¹ CD3 ⁻² CD4 ⁺³ CD8 ⁻¹ CD22 ⁻² IgA ⁻¹	I - III ступінь імунних розладів	Лімф ⁺² CD3 ⁺¹ CD4 ⁺² CD8 ⁻¹ IgM ⁺¹	I - II ступінь імунних розладів

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ БЛАСТОМУНІЛУ

Нами розроблений спосіб імуномодулюючої терапії хворих на розповсюджений перитоніт (ПатUA 53650), що включає що застосування 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.



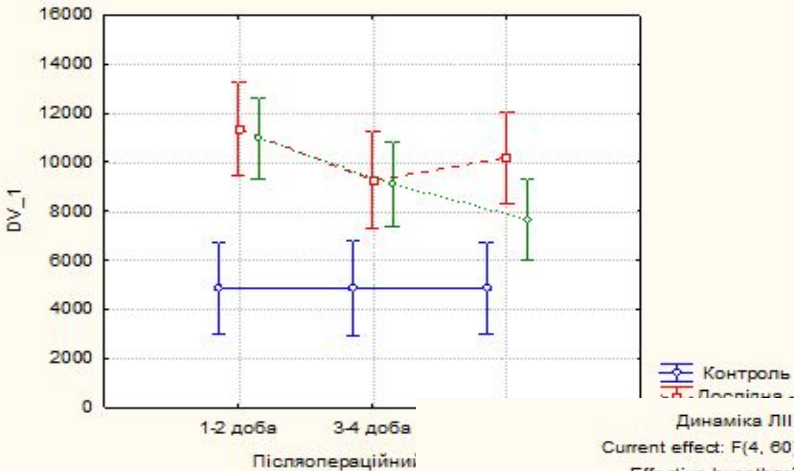
ДА ЛЕЙКОЦИТІВ ЛІМФОЦИТІВ

Динаміка лейкоцитів
LS Means

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

Effective hypothesis decomposition

Vertical bars denote 0,95 confidence intervals

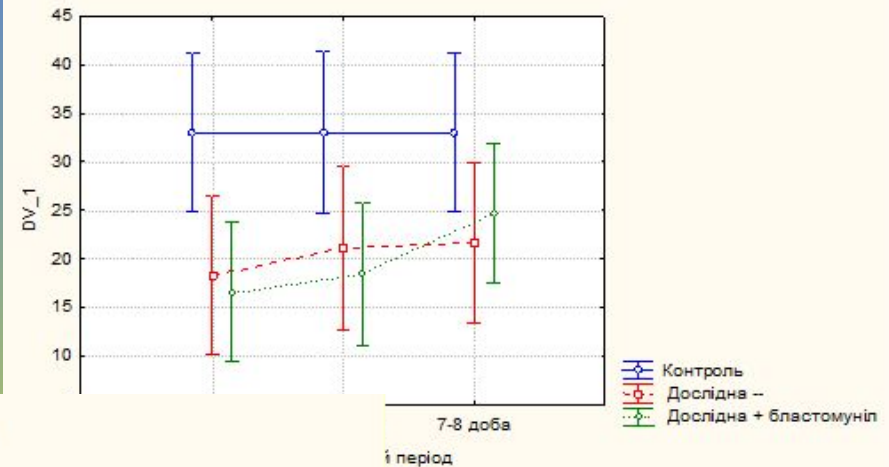


Динаміка відносної кількості лімфоцитів
LS Means

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

Effective hypothesis decomposition

Vertical bars denote 0,95 confidence intervals

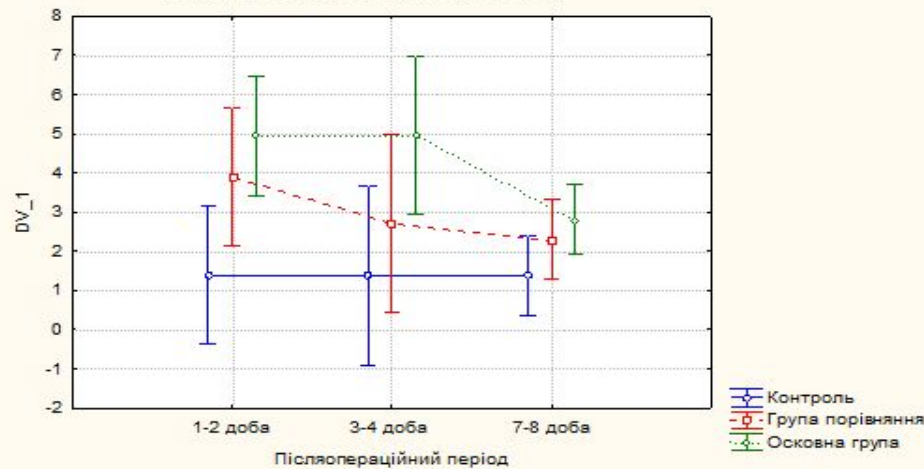


Динаміка ЛП; LS Means

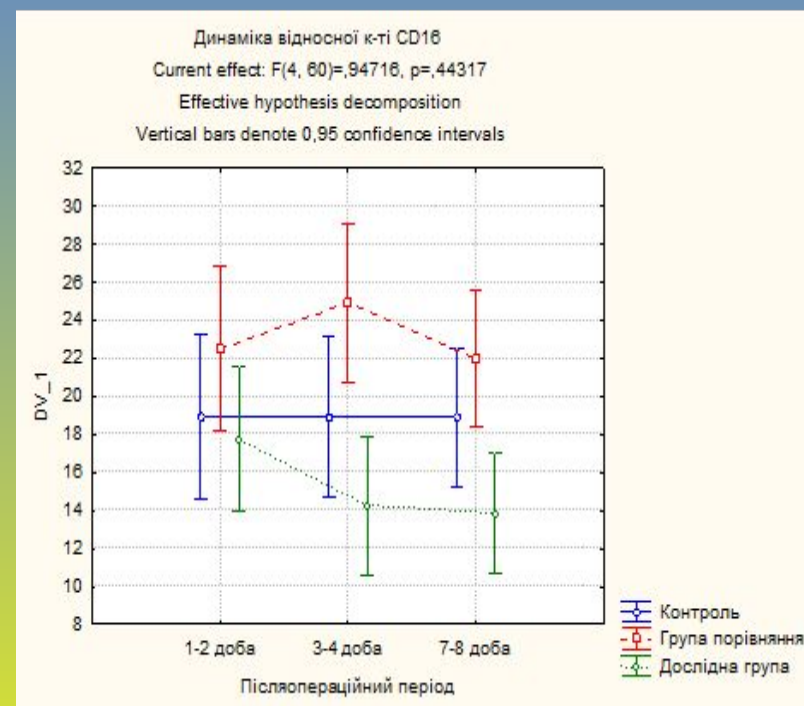
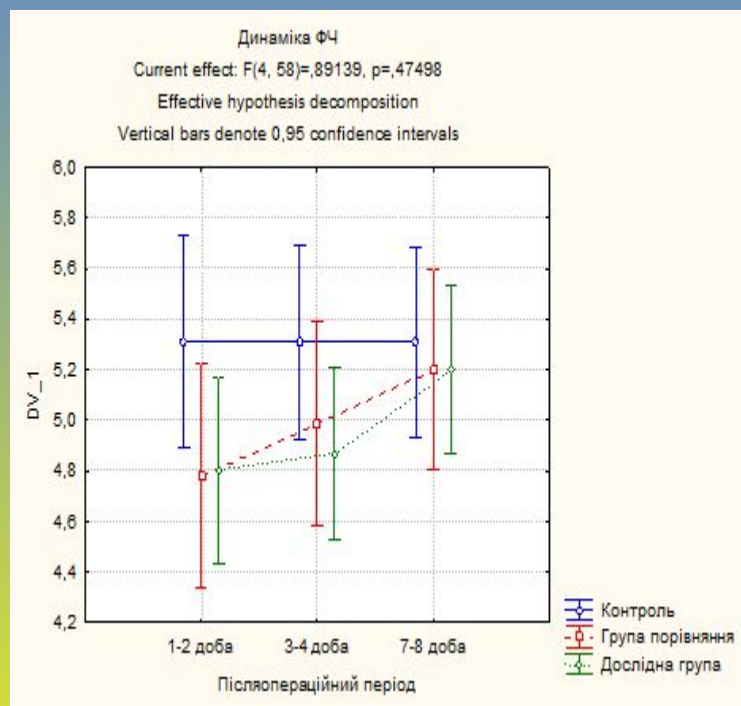
Current effect: $F(4, 60)=1,1365$, $p=.34805$

Effective hypothesis decomposition

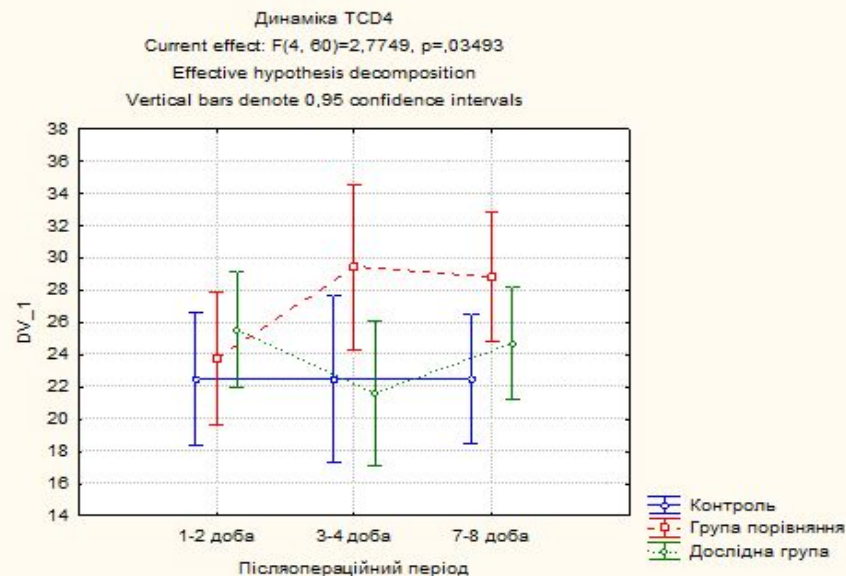
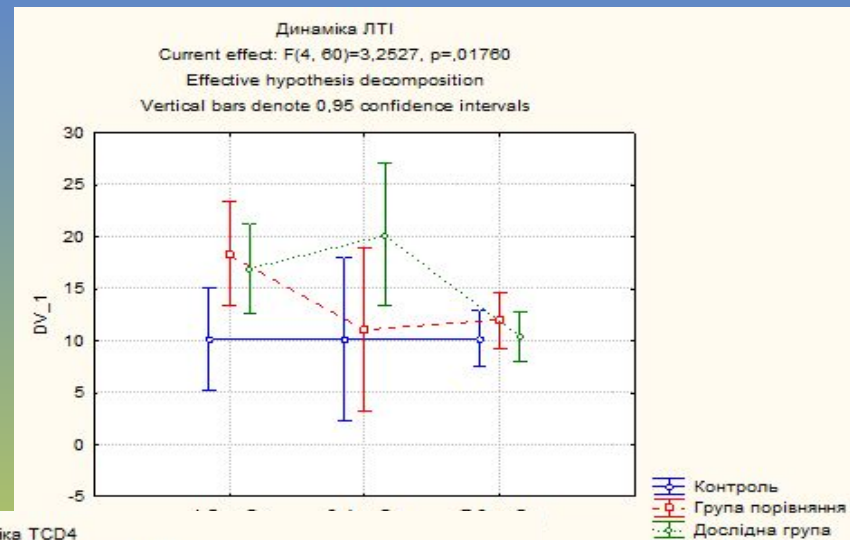
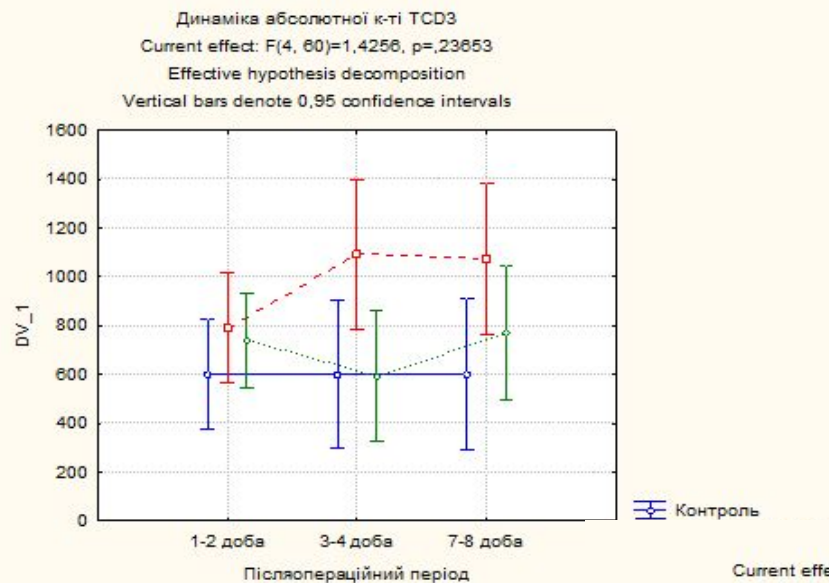
Vertical bars denote 0,95 confidence intervals



ДА ФЧ ТА CD16



ДА АБСОЛЮТНОЇ КІЛЬКОСТІ TCD3, ЛТІ CD4



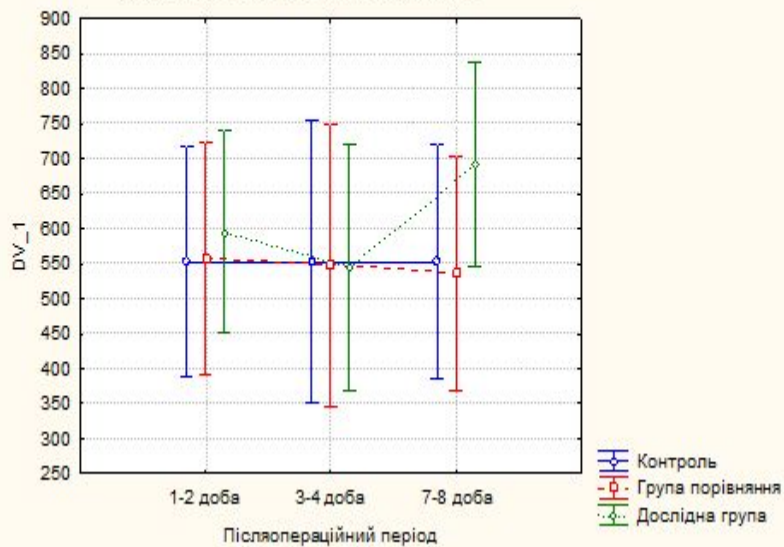
ДА BCD 22 ТА ЛВІ

Динаміка абсолютної кількості BCD22

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

Effective hypothesis decomposition

Vertical bars denote 0,95 confidence intervals

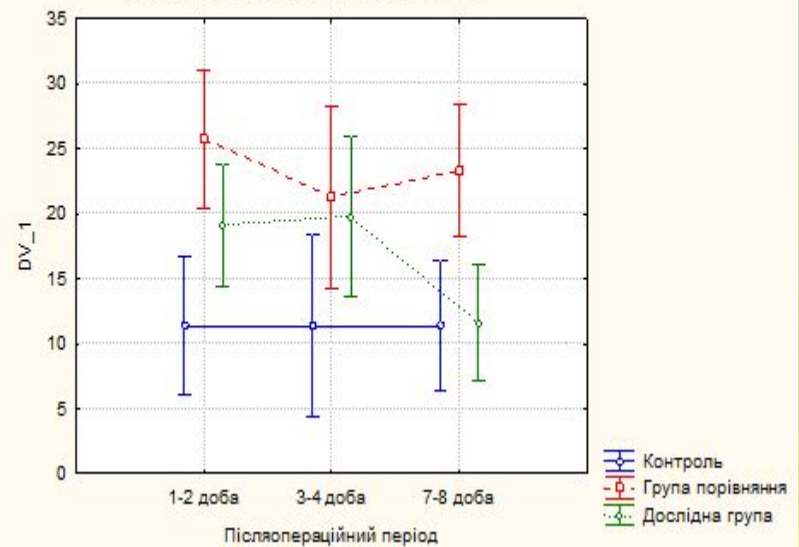


Динаміка ЛВІ

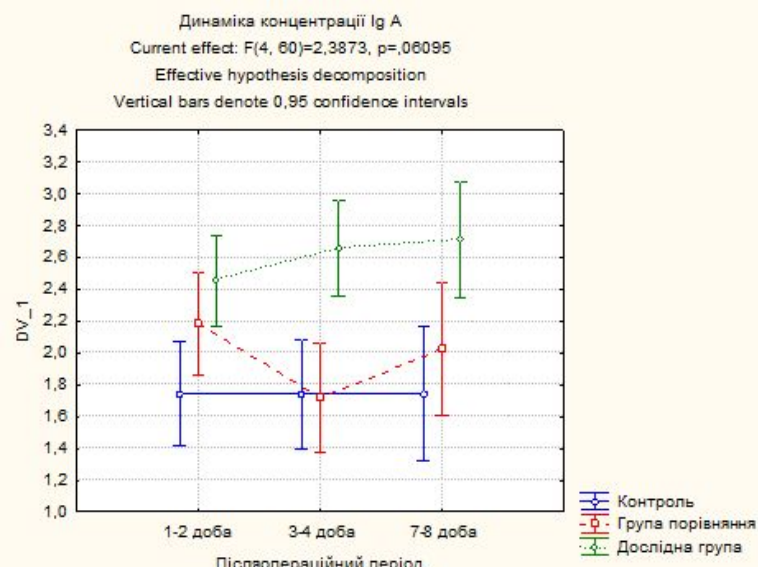
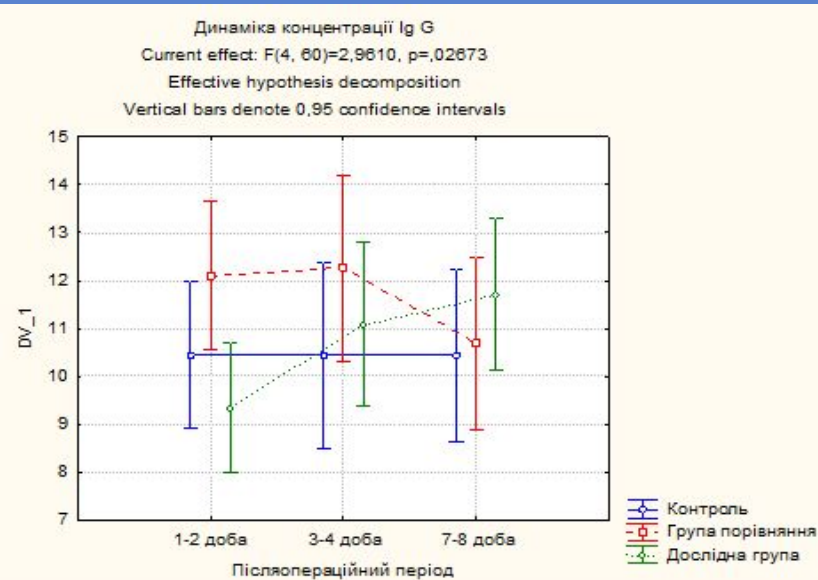
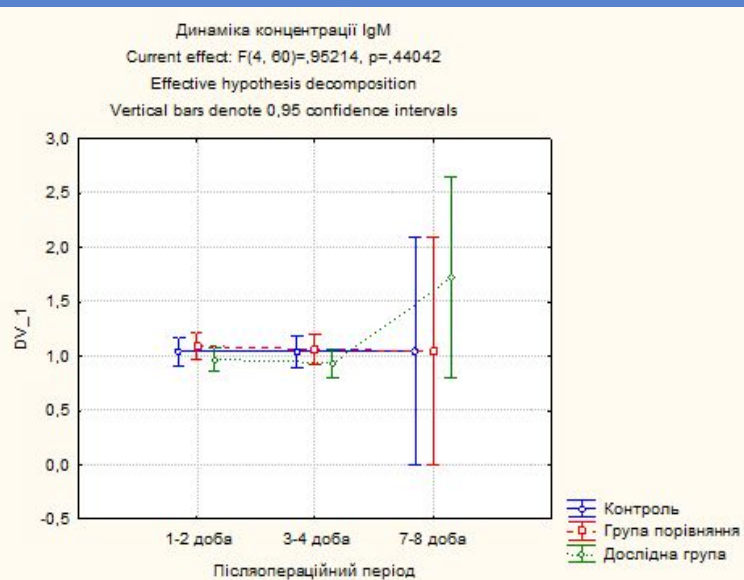
Current effect: $F(4, 60)=1,8973$, $p=,12262$

Effective hypothesis decomposition

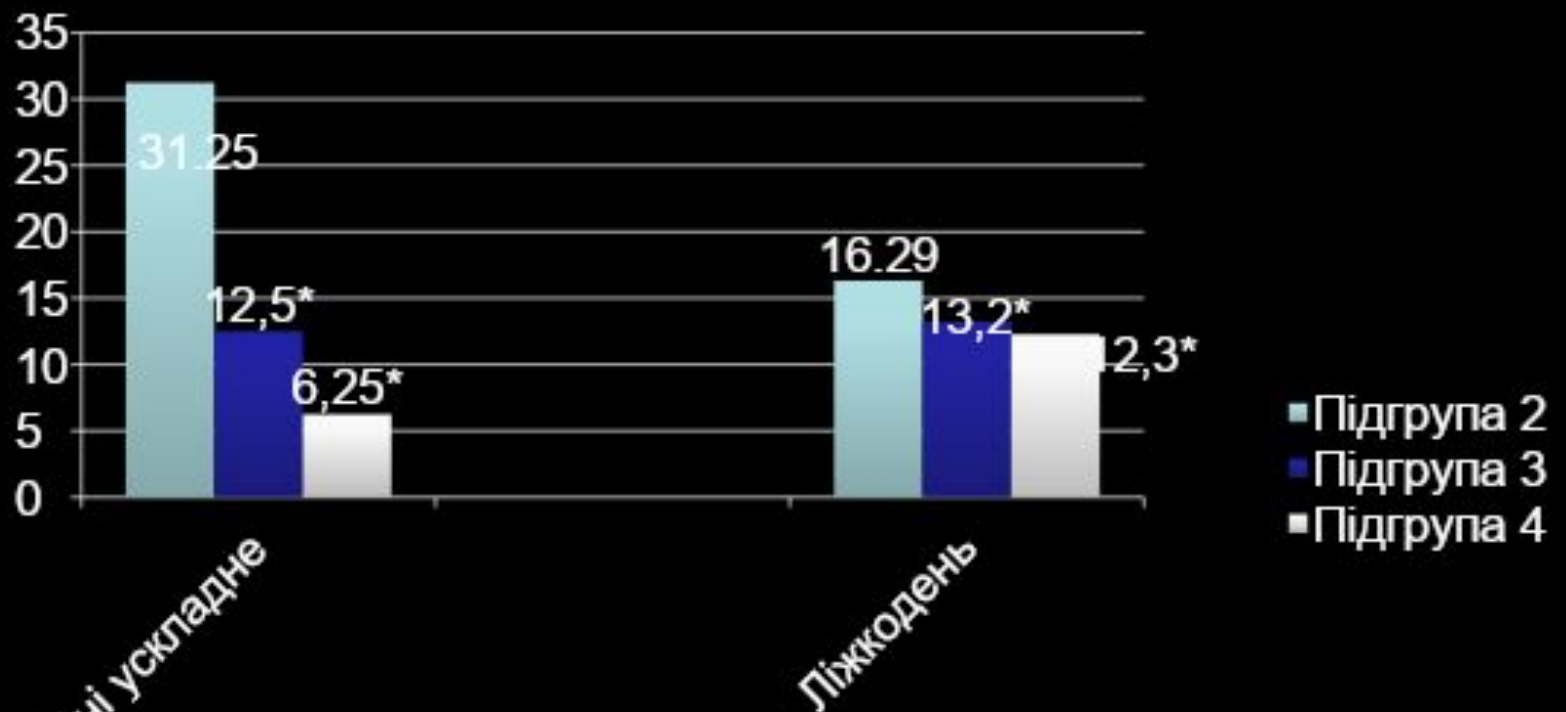
Vertical bars denote 0,95 confidence intervals



ДА IgM, IgG, IgA

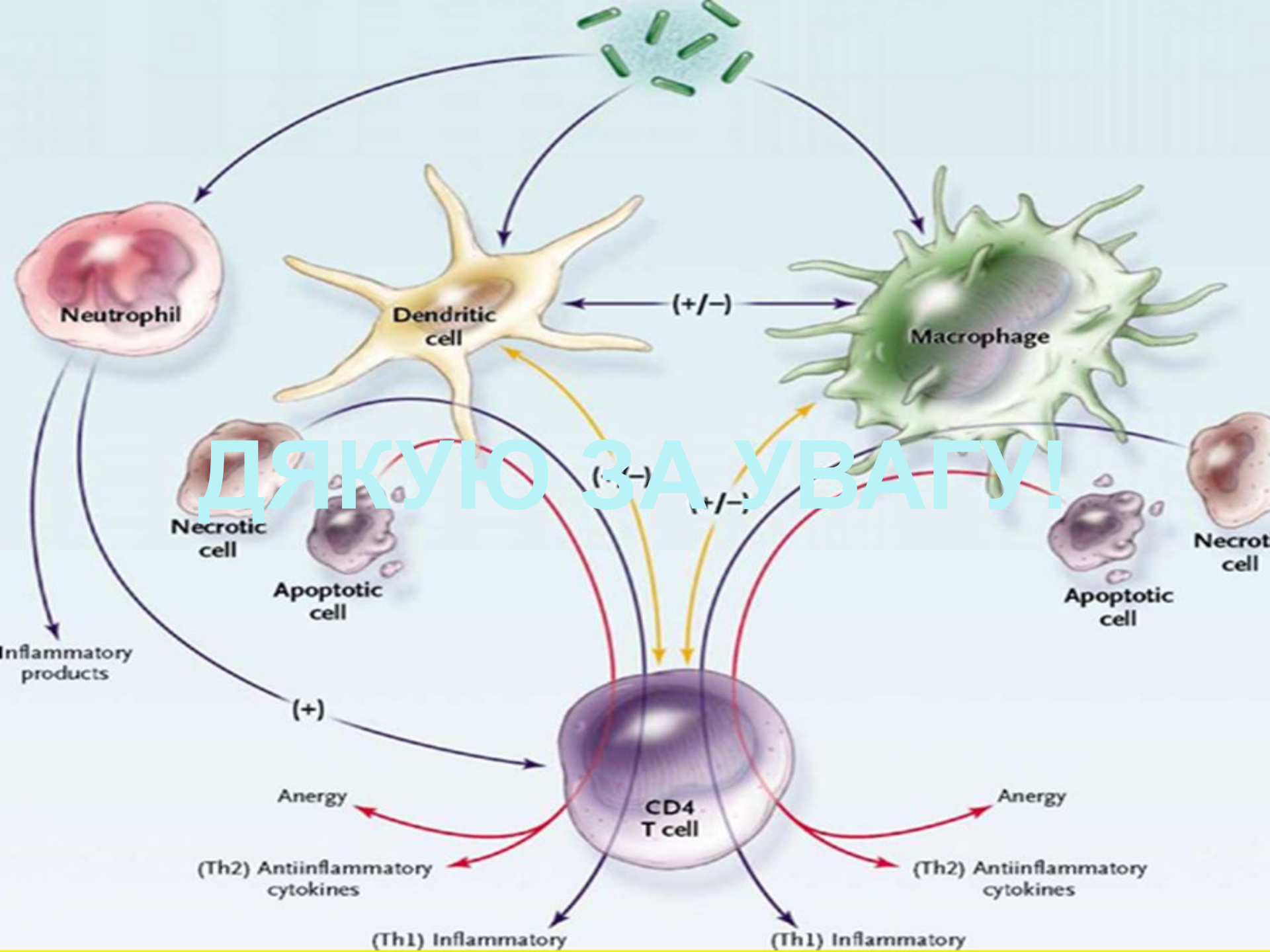


Ефективність застосування імуномодуючої терапії



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 імуномодуючої 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 імуномодуючої терапії.
3. Застосування імуномодуючої 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.



ДЯКУЮ ЗА УВАГУ!