

¹Н.Б. Байжигитов, ²Т.Ж. Егембердиев

¹ РГП на ПХВ «Центр перинатологии и детской кардиохирургии» УЗ, г. Алматы

² Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова
Кафедра сердечно-сосудистой хирургии

ВЛИЯНИЕ МОДИФИЦИРОВАННОЙ УЛЬТРАФИЛЬТРАЦИИ КРОВИ НА ИММУННЫЙ ОТВЕТ ОРГАНИЗМА ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У ДЕТЕЙ

В данной работе проводится научный анализ иммунного ответа организма при проведении искусственного кровообращения у детей и исследование динамики фактора некроза опухолей и интерлейкина-16.

В статье приводятся данные экспрессии провоспалительных цитокинов, как ключевого звена системной воспалительной реакции, в ответ на экстракорпоральное кровообращение. Также рассматривается вопрос об использовании модифицированной ультрафильтрации крови как метода борьбы с развитием системной воспалительной реакции организма в ответ на проведение искусственного кровообращения.

Ключевые слова: модифицированная ультрафильтрация крови, системно воспалительный ответ, искусственное кровообращение.

Введение: Не смотря на развитие техники и создание современных биосовместимых технологий, детский организм остается крайне восприимчивым к отрицательным воздействиям экстракорпорального кровообращения [1,4]. До настоящего времени существует ряд нерешенных вопросов, касающихся осложнений при проведении искусственного кровообращения (ИК) у детей и их коррекции в ближайшем послеоперационном периоде [3].

Биосовместимостью считается свойство чужеродного материала не вызывать патологических реакций при контакте с кровью человека. Причем, ССВО гораздо более выражен у детей младшего возраста, чем у детей более старшего возраста и взрослых, что связано с возрастными анатомо-физиологическими особенностями данной возрастной группы [2].

Анализ литературных данных свидетельствует, что среди методов профилактики ССВО в детской кардиохирургической практике наиболее предпочтительным является метод модифицированной ультрафильтрации крови (МУФ) [4].

Целью данной работы явилось исследование динамики медиаторов воспаления, в частности IL-1b и ФНО, при проведении ИК у детей в зависимости от использования метода МУФ.

Объект и методы исследования. Для решения поставленной задачи был обследован 121 пациент, оперированный по поводу врожденных пороков сердца в ГКП на ПХВ «Центра перинатологии и детской кардиохирургии» УЗ, г.Алматы с января 2014 по ноябрь 2016 года. Больные были разделены на две группы. В первую группу вошел 61 пациент, которым проводилось ИК с применением метода МУФ. Вторую группу составили 60 пациентов, которым ИК выполнялось по обычной методике без использования МУФ.

Возраст пациентов I группы составил от 3 дней до 18 месяцев (в среднем $11,43 \pm 0,29$ месяцев), а масса тела $11,52 \pm 2,34$ кг (от 3,4 до 14,5 кг). Практически половина пациентов 45,9 % (28 больных) первой группы были младше 6 месячного возраста и 39,3 % (24 пациента) с массой тела меньше 10 кг. Во II группу вошли пациенты в возрасте от 5 дней до 18,0 месяцев в среднем $12,5 \pm 0,63$ месяца, с массой тела $11,3 \pm 1,2$ кг (от 3,2 до 15,0 кг). 36,0 % (22 пациента) были моложе 6 месячного возраста, а масса тела у 21,3 % (13 больных) - меньше 10 кг. Обе группы пациентов были сопоставимы по ген- дорному признаку, виду патологии и выполненным хирургическим операциям.

В процессе исследования проводился контроль иммунологических показателей (IL-1b и ФНО) методом ферментативно-усиленной хемилюминисценции. Исследования проводились на следующих этапах:

- до ИК;
- в период гипотермии;
- после завершения процедуры МУФ (в I группе) и окончания ИК;
- через 3 часа после завершения операции.

Также для пациентов I группы мы провели исследование IL-1b и ФНО в полученном ультрафильтрате.

Методика проведения МУФ: после остановки ИК забор крови из аорты в гемофильтр путем создания разрежения в нем до 40 мм вод. ст., со скоростью 100–250 мл/мин; возврат крови осуществлялся в полую вену. Время МУФ составило 13,5 (11; 15) мин. Объем ультрафильтрата – 64,8 (50,0; 94,5) мл/кг. Процедуру МУФ прекращали при достижении Ht 40%.

Результаты исследований и их обсуждение. Для оценки иммунного ответа организма на проведение ИК, а также возможности элиминации медиаторов воспаления нами было проведено динамическое наблюдение изменений уровня фактора некроза опухоли в крови больных на всех этапах исследования (таблица 1).

На 1 этапе исследования, до начала операции, плазменный уровень ФНО в I группе находился в пределах физиологических границ и составлял $13,4 \pm 2,24$ пг/мл. Во II группе на данном этапе этот показатель составил $11,5 \pm 0,02$ пг/мл (референтное значение 0 - 8,1 пг/мл).

На 2 этапе исследования, во время ИК, достоверных изменений в уровне ФНО в I группе не произошло и величина его составляла $16,4 \pm 2,61$ пг/мл ($p > 0,05$). Во II группе на данном этапе этот показатель также не претерпел существенных изменений и составил $14,9 \pm 0,28$ пг/мл ($p > 0,05$).

На 3 этапе после проведения МУФ в I группе произошли достоверные изменения ($p < 0,05$) уровня ФНО, который снизился до значения $9,9 \pm 0,84$ пг/ мл. А в контрольной группе наоборот произошло значимое ($p < 0,05$) увеличение этого показателя до $18,94 \pm 2,15$ пг/мл.

На 4 этапе исследования, через 3 часа после окончания операции, была отмечена динамика в отношении концентрации ФНО в плазме - его значение было достоверно ($p < 0,05$) уменьшилось до $7,1 \pm 5,26$ пкг/кг ($p < 0,05$).

Тогда как во II группе отмечено достоверное ($p < 0,05$) увеличение этого показателя до $24,1 \pm 4,24$ пг/мл.

Таблица 1 - Сравнительная оценка медиаторов воспаления у пациентов I и II группы (пг/мл)

Этапы	Группы	ФНО	p	IL-1b	p
I этап	Группа I	$13,4 \pm 2,24$	$>0,05$	$11,3 \pm 2,13$	$>0,05$
	Группа II	$11,5 \pm 0,02$		$10,9 \pm 3,42$	
II этап	Группа I	$16,4 \pm 2,61$	$>0,05$	$24,4 \pm 1,45$	$>0,05$
	Группа II	$14,0 \pm 0,28$		$21,8 \pm 0,22$	
III этап	Группа I	$9,9 \pm 0,84$	$<0,05$	$14,6 \pm 2,08$	$<0,05$
	Группа II	$18,94 \pm 2,15$		$22,3 \pm 2,55$	
IV этап	Группа I	$7,1 \pm 5,26$	$<0,05$	$13,12 \pm 2,03$	$<0,05$
	Группа II	$24,1 \pm 4,24$		$24,1 \pm 1,27$	

Исследуя динамику интерлейкина-1 b, мы также обнаружили ряд достоверных закономерностей.

На 1 этапе исследования в I группе начальная концентрация IL-1 b составляла $11,3 \pm 2,13$ пг/кг. В контрольной группе на данном этапе этот показатель составил $10,9 \pm 3,42$ пг/мл.

На 2 этапе исследования, в период ИК, произошли достоверные изменения ($p < 0,05$) в уровне IL-1b и его концентрация составила $24,4 \pm 1,45$ пг/кг. Во II группе на данном этапе этот показатель также претерпел существенные изменения и составил $21,8 \pm 0,22$ пг/мл ($p > 0,05$).

На 3 этапе исследования, после окончания ИК и МУФ, в I группе уровень IL-1b значительно уменьшился, и его концентрация составила $14,6 \pm 2,08$ пг/кг. А в контрольной группе наоборот значения этого показателя оставались стабильными и составили $22,3 \pm 2,55$ пг/мл.

На 4 этапе исследования, через 3 часа после окончания операции, концентрация IL-1b уменьшилась до $13,12 \pm 2,03$ пг/кг что в сравнении с показателем III этапа не было достоверным ($p < 0,05$). Во II группе, также не произошло значительных изменений показателя IL-1b, который составил $24,1 \pm 1,27$ пг/мл.

Объем полученного ультрафильтрата колебался в пределах от 120 до 480 мл и в среднем по группе составил $285,91 \pm 21,14$ мл.

Концентрации электролитов, входящих в состав фильтрата были аналогичны плазменным. Концентрация натрия в фильтрате была в среднем $141,81 \pm 0,33$ ммоль/л. Уровень калия составлял $4,50 \pm 0,21$ ммоль/л. Белок в фильтрате не определялся (таблица 2).

Однако концентрации цитокинов ФНО и IL-1b в фильтрате были значительны и практически в пять раз превышали плазменные концентрации: $48,0 \pm 9,38$ пг/мл и $73,08 \pm 5,63$ пг/мл, соответственно.

Таблица 2 - Сравнительная оценка медиаторов воспаления в плазме и ультрафильтрате

	плазма	фильтрат	p
Натрий, ммоль/л	$143,43 \pm 0,60$	$141,81 \pm 0,33$	$>0,05$
Калий, ммоль/л	$4,44 \pm 0,11$	$4,50 \pm 0,21$	$>0,05$
Белок, г/л	$51,28 \pm 1,46$	-	-
ФНО, пг/мл	$9,9 \pm 0,84$	$48,0 \pm 9,38$	$<0,05$
IL-1b, пг/мл	$14,6 \pm 2,08$	$73,08 \pm 5,63$	$<0,05$

После проведения процедуры МУФ в I группе было отмечено уменьшение концентраций ФНО и IL-1b в плазме, на 39,7 % и на 40,8 %, соответственно. Указанные изменения статистически достоверны и позволяют говорить о положительном влиянии МУФ на снижение концентрации воспалительных цитокинов.

Выводы.

Искусственное кровообращение оказывает выраженное влияние на иммунный профиль детей и новорожденных (было выявлено, что экспрессия цитокинов ФНО и IL-1b в циркулирующей крови в послеоперационном периоде увеличивается в 2-3 раза).

Ультрафильтрация крови позволяет эффективно элиминировать несвязанные с клеточными рецепторами и с плазменными протеинами цитокины.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Шевченко О. П. Молекулярные и клеточные механизмы развития осложнений после искусственного кровообращения и пути их коррекции // Трансплантология и искусственные органы. - 1996. - №3. - С. 49-55.
- 2 Goldfarb S. Proinflammatory cytokines and hemofiltration membranes // J. Am. Soc. Nephrol. - 1994. - № 2. - P. 228-232.
- 3 Howard R. J. Effects of cardiopulmonary bypass on pulmonary leukostasis and complement activation // Arch. Surg. - 2008. - Vol. 123. - P.1496-1501.
- 4 Koutlas T C. Modified ultrafiltration reduces postoperative morbidity after cardiopulmonary connection // Ann Thorac Surg. - 2007. - Vol. 64. - P. 37-43.

Н.Б. Байжигитов, Т.Ж. Егембердиев

БАЛАЛАРДА ЖАСАНДЫ ҚАНАЙНАЛЫМ КЕЗІНДЕ МОДИФИЦИРЛЕНГЕН УЛЬТРАФИЛЬТРАЦИЯЛЫҚ ҚАН АҒЗАНЫҢ ИММУНДЫ ЖАУАБЫНА ӘСЕРІ

Түйін: Бұл жұмыста балалардың жасанды қанайналым кезінде иммунды жауабына және ісік некрозының факторларының динамикасы, интеркинин 16 ғылыми анализ жүргізу.

Қабынуға қарсы цитокиндердің эксперсия мәліметтері экстрокорпоральді қанайналымға жауап ретінде, жүйелі қабыну реакциясы статьяда көрсетілген. Сонымен қатар модифицирленген ультрафилтрацияланған қанды жасанды қанайналым кезінде ағзаның жүйелі қабынуына күрес әдісі ретінде қолдануды қарастырылады.

Түйінді сөздер: модифицирленген ультрафилтрациялық қан, жүйелі қабынуға жауап, жасанды қанайналым.

N.B. Baizhigitov, T.Z. Yegemberdiev

THE INFLUENCE OF THE MODIFIED ULTRAFILTRATION OF BLOOD ON THE BODY'S IMMUNE RESPONSE DURING CARDIOPULMONARY BYPASS IN CHILDREN

Resume: In this study, we carried out a scientific analysis of the immune response of the body when conduct cardiopulmonary bypass in children and study the dynamics of tumor necrosis factor and interleukin-16.

The article describes the expression of proinflammatory cytokines data as the key component of systemic inflammatory reactions in response to cardiopulmonary bypass. Also discusses the use of modified ultrafiltration of blood as a method for dealing with the development of systemic inflammatory reaction of the body in response to the conduct of cardiopulmonary bypass.

Keywords: modified ultrafiltration of blood, systemic inflammatory response, cardiopulmonary bypass.