

УДК 616.381-002:616.15-097

*В.П. Польовий, *С.М. Вознюк, Р.І. Сидорчук, А.С. Паляниця***СТАН СИСТЕМНОГО ІМУНІТЕТУ ТА ЕФЕКТОРНОЇ ЛАНКИ СИСТЕМИ
НЕСПЕЦИФІЧНОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ
МІСЦЕВИЙ ПЕРИТОНІТ**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

*Ковельський медичний коледж

Резюме. У 25 хворих на гострий місцевий перитоніт на тлі гострих хірургічних захворювань черевної порожнини вивчено стан системного імунітету та неспецифічної системи протиінфекційного захисту. Виявлені зміни розцінюються як прояв реакції компенсації.

Ключові слова: гострі хірургічні захворювання черевної порожнини, перитоніт, імунітет.

Вступ. Гострий вторинний перитоніт посідає провідне місце серед гострих хірургічних захворювань і травм живота за тяжкістю перебігу, частоті виникнення ускладнень та летальності. За даними джерел літератури, майже у чверті випадків перебіг ургентних хірургічних захворювань живота ускладнюється перитонітом [3,4], а частота виникнення вторинного перитоніту досягає 9,3 на 1000 госпіталізованих хворих у спеціалізованих лікарнях швидкої медичної допомоги. Одним із найтяжчих проявів гострого перитоніту є абдомінальний сепсис [1]. Летальність при перитоніті, за даними різних авторів, залежно від форми та розповсюдження перитоніту, коливається від 11-60%, досягаючи 90% при формуванні абдомінального сепсису [2, 6].

Значна роль у несприятливому розвитку гострого перитоніту відводиться порушенням системної імунної відповіді та неспецифічної резистентності. Ряд авторів [3,5] наголошують на розвитку своєрідного імунодефіцитного стану при перитоніті. Інші дослідники, навпаки, вказують на розвиток гіперергічних імунних реакцій та домінування вторинної альтерації [1,5]. Таким чином, отримані результати подібних досліджень часто суперечливі, а тому не дозволяють розробити достатньо ефективні методи лікування.

Мета роботи. Визначити зміни стану імунітету та ефекторної ланки системи неспецифічної резистентності у хворих на гострий місцевий перитоніт.

Матеріал і методи. При виконанні даного дослідження керувалися загальноприйнятими світовими та вітчизняними нормами біоетики відповідно до Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2000 рр.) і наказу МОЗ України № 281 від 01.11.2000р.

Клінічне дослідження включало ретельне спостереження за 25 хворими на місцевий перитоніт. Вік пацієнтів складав від 16 до 69 років

(42,19±5,79 р.). З них жінок – 12 (48,0%), чоловіків – 13 (52,0%). За причинами місцевого перитоніту розподіл був наступним: гострий флегмонозний апендицит – 14 (56,0%) осіб; гострий гангренозний апендицит – 6 (24,0%); апендикулярний абсцес – 2 (8,0%); міжкишковий абсцес – 1 (4,0%); піддіафрагмальний абсцес – 2 (8,0%) хворих. Пацієнти надійшли до стаціонару в такі терміни від початку захворювання (за даними анамнезу): 15 осіб – через 24-36 год; 7 осіб через 36-48 год; троє осіб – у пізні терміни – до п'яти діб від початку захворювання. Контрольну групу склали 10 практично здорових осіб відповідного віку та статі.

Всім пацієнтам здійснювали об'єктивне фізикальне обстеження, загальноклінічні, клінічно-лабораторні, біохімічні та імунологічні методи (орієнтовні та аналітичні) діагностики. Особливу увагу звертали на показники клітинного та гуморального імунітету, а також фактори та механізми неспецифічної резистентності організму.

Отримані цифрові показники піддавали математичній обробці. Обробка отриманих баз даних проводилася методами варіаційної статистики за критеріями Student та R.Fisher з використанням програмних пакетів Excel[®] XP[™] build 10.6612.6625-SP3 (Microsoft[®]) та Statistica[™] 7.0 (Statsoft[®] Inc). Додатково, з метою аналізу отриманих змін, розраховували аналітичні імунологічні індекси згідно з апробованими методиками [1].

Результати дослідження та їх обговорення. На першому етапі дослідження застосовано орієнтовні тести імунологічної діагностики. Результати вивчення показників лейкоцитарної формули у хворих на місцевий перитоніт наведені в таблиці 1.

Як видно з наведених даних у таблиці 1, в усіх хворих на місцевий перитоніт формується лейкоцитарна реакція (кількість лейкоцитів периферичної крові зростає у 2,13 раза), збільшується відносна кількість (у 9,27 раза) паличкоядерних нейтрофільних лейкоцитів. При цьому значно зменшується відносна кількість лімфоцитів (у 1,73 раза), моноцитів (на 43,3 %), але абсолютна

кількість лімфоцитів зростає на 15,5 %. Індекс зсуву лейкоцитарної формули зростає у 2,06 раза,

лейкоцитарний індекс інтоксикації – у 2,05 раза, а індекс алергізації – на 58,49%.

Таблиця 1

Зміни показників лейкоцитарної формули у хворих на місцевий перитоніт ($M \pm m$)

Показник	Одиниця виміру	Основна група, n=25	Контрольна група, n=10	p
Лейкоцити	$\times 10^9/\text{л}$	15,48 \pm 2,53	7,26 \pm 0,09	<0,001
Еозинофіли	%	1,52 \pm 0,33	1,87 \pm 0,08	>0,05
Паличкоядерні нейтрофіли	%	16,31 \pm 2,73	1,77 \pm 0,09	<0,001
Сегментоядерні нейтрофіли	%	61,22 \pm 3,57	30,79 \pm 0,57	>0,05
Моноцити	%	4,30 \pm 0,79	6,73 \pm 0,41	<0,01
Лімфоцити	%	17,13 \pm 2,02	29,71 \pm 0,31	<0,001
	$10^9/\text{л}$	2,49 \pm 0,31	2,15 \pm 0,04	>0,05
Лейкоцитарний індекс інтоксикації	Од.	3,34 \pm 0,09	1,63 \pm 0,07	<0,01
Індекс алергізації	Од.	0,53 \pm 0,03	0,84 \pm 0,04	<0,01
Індекс зсуву лейкоцитів	Од.	3,64 \pm 0,12	1,77 \pm 0,07	<0,001

Таким чином, місцевий перитоніт супроводжується формуванням вираженої лейкоцитарної реакції за рахунок значного зростання питомої ваги паличкоядерних та незрілих нейтрофільних лейкоцитів, що засвідчує зсув лейкоцитарної формули вліво. На цьому фоні знижується питома вага моноцитів та лімфоцитів, хоча абсолютна кількість останніх має тенденцію до збільшення.

Виявлені суттєві зміни абсолютної та відносної кількості лімфоцитів спонукали до вивчення кількісних показників субпопуляцій та стану клітинного й гуморального системного імунітету. Результати вивчення основних показників клітинного системного імунітету у хворих на місцевий перитоніт наведені у таблиці 2.

Таблиця 2

Зміни клітинної ланки системного імунітету у хворих на місцевий перитоніт ($M \pm m$)

Показник	Одиниці виміру	Основна група, n=25	Контрольна група, n=10	p
Т-лімфоцити	%	30,07 \pm 1,47	64,70 \pm 3,70	<0,001
	$\times 10/\text{л}$	0,76 \pm 0,10	1,29 \pm 0,03	<0,01
Т-активні лімфоцити	%	17,28 \pm 1,37	32,33 \pm 1,24	<0,001
Ефекторний індекс	Од.	54,97 \pm 2,43	50,02 \pm 2,17	>0,05
Т-хелпери	%	13,37 \pm 0,81	44,30 \pm 2,40	<0,001
Т-супресори	%	13,70 \pm 0,39	20,40 \pm 2,10	<0,05
Імунорегуляторний індекс	Од.	1,19 \pm 0,17	2,17 \pm 0,21	<0,05
Лейко-Т-клітинний індекс	Од.	20,37 \pm 1,16	5,63 \pm 0,79	<0,001

Як свідчать дані табл. 2, у хворих на перитоніт має місце значне зниження як абсолютної, так і відносної кількості Т-лімфоцитів, що підтверджується значним (у 3,62 раза) зростанням лейко-Т-клітинного індексу. Характерним є зниження на 87,1% відносної кількості Т-активних лімфоцитів при незмінному ефекторному індексі.

При аналізі отриманих змін у системі клітинного імунітету, привертає увагу зменшення відносної кількості імунорегуляторних субпопуляцій, особливо Т-хелперів, що вказує на пригнічення фази розпізнання та порушення інших регуляторних процесів у межах самої імунної реактивності. Це підтверджується й зсувом імунорегуляторного індексу вліво.

Наступним етапом дослідження стало вивчення змін гуморальної ланки системного імунітету. Отримані результати вивчення показників гуморальної системи імунітету у хворих на місцевий перитоніт наведені в таблиці 3.

Як засвідчують отримані та наведені у табл. 3 дані, абсолютна й відносна кількість В-лімфоцитів, загалом, не відрізнялися від показників, отриманих у контрольній групі практично здорових осіб. Концентрація імуноглобулінів класів М та G також суттєво не відрізнялась. Встановлено тільки певне збільшення сироваткової фракції Ig A. Разом з тим, функціональна активність В-лімфоцитів знижена на 27,1 % за рахунок пригнічення секреції імуноглобуліну клас G

Таблиця 3

Зміни гуморальної ланки системи імунітету у хворих на місцевий перитоніт (M±m)

Показник	Одиниці виміру	Основна група, n=25	Контрольна група, n=10	p
В-лімфоцити	% × 10/л	28,71±1,33 0,31±0,09	26,70±1,70 0,26±0,04	>0,05 >0,05
Лейко-В-клітинний індекс	Од.	49,94±2,47	27,92±1,13	<0,001
Імуноглобулін М	г/л	1,24±0,05	1,23±0,07	>0,05
Імуноглобулін G	г/л	10,23±0,31	11,41±0,31	>0,05
Імуноглобулін А	г/л	1,91±0,08	1,62±0,08	<0,05
Ig M + G + A В-лімфоцити	Од.	43,16±2,87	54,85±3,17	<0,05
Ig M В-лімфоцити	Од.	4,00±0,31	4,73±0,37	>0,05
Ig G В-лімфоцити	Од.	33,0±2,29	43,88±2,17	<0,05
Ig A В-лімфоцити	Од.	6,16±0,39	3,48±0,51	>0,05

на 32,2 %.

Таким чином, розвиток місцевого перитоніту характеризується порушенням функціональної здатності В-лімфоцитів до продукції імуноглобулінів основних класів, особливо Ig G.

Оскільки здійснений аналіз отриманих даних дозволяє характеризувати тільки імунну реактивність при перитоніті, наступним етапом дослідження стало вивчення основних факторів неспецифічної ефекторної системи протиінфекційного захисту у хворих на місцевий перитоніт. Отрима-

ні результати дослідження основних показників неспецифічного протиінфекційного захисту наведені в таблиці 4.

Як засвідчують дані табл. 4, у хворих на місцевий перитоніт знижується фагоцитарна активність поліморфноядерних нейтрофілів на 34,9%, а їх здатність до захоплення чужорідних субстанцій понижена на 68,3%. Разом з тим, бактерицидна активність фагоцитарних клітин зростала на 23,1%, а ключовий компонент системи комплементу С3 – на 11,2 %.

Таблиця 4

Зміни показників неспецифічної ефекторної системи протиінфекційного захисту у хворих на місцевий перитоніт (M±m)

Показник	Одиниці виміру	Основна група, n=25	Контрольна група, n=10	p
О-лімфоцити	%	51,22±4,17	86,0±0,31	<0,001
Фагоцитарна активність	%	64,78±0,98	87,40±3,91	<0,001
Фагоцитарний індекс	Од.	4,17±0,09	7,02±0,16	<0,001
НСТ-тест	Од.	15,02±0,77	12,13±0,35	<0,05
Комплемент С3	мг/дл	105,10±8,37	94,47±4,62	>0,05
Комплемент С4	мг/дл	21,21±3,97	15,71±3,29	<0,05
Титр природних антитіл	СТП	4,36±0,21	4,47±0,32	>0,05

Як впливає з вищенаведеного, розвиток та перебіг місцевого перитоніту супроводжується порушенням ефекторної системи неспецифічного протиінфекційного захисту за рахунок зниження фагоцитарної активності та захватної здатності фагоцитарних клітин. У хворих на місцевий перитоніт формується лейкоцитарна реакція за рахунок значного зростання відносної кількості паличкоядерних нейтрофілів, настає лейкоцитарний зсув, при цьому зменшується відносна кіль-

кість лімфоцитів та моноцитів, а лейкоцитарний індекс інтоксикації зростає у 2 і більше разів.

Зниження кількості лімфоцитів відбувається за рахунок Т-лімфоцитів, хелперної субпопуляції і меншою мірою Т-супресорів. Майже у 2 рази знижується імунорегуляторний індекс та зростає лейко-Т-клітинний індекс. Окрім того, у хворих на місцевий перитоніт знижується функція В-лімфоцитів, а саме їх імуносекреторна активність, особливо стосовно синтезу Ig G. Настає

дисбаланс серед О-лімфоцитів та порушується функція поліморфноядерних лейкоцитів – зниження як фагоцитарної активності, так і захватної здатності фагоцитарних клітин, хоча бактерицидна активність останніх зростає. Компенсаторно зростає активність комплементу за рахунок певного збільшення ключових компонентів (С3 і С4).

Таким чином, виявлені порушення імунного статусу та неспецифічної резистентності у хворих на місцевий перитоніт (II ступінь тяжкості його перебігу) можна оцінити як стан компенсації, що не потребує спеціального лікування на фоні загальноприйнятої комплексної терапії перитоніту.

Висновки

1. Розвиток місцевого перитоніту характеризується суттєвими змінами клітинної та гуморальної ланок системного імунітету за рахунок зниження Т-хелперів, що призводить до порушення процесів розпізнавання, пригнічення здатності В-лімфоцитів до синтезу імуноглобуліну G. 2. Зміни факторів неспецифічної резистентності організму проявляються зниженням фагоцитарної активності та захватної здатності фагоцитарних клітин, хоча бактерицидна активність останніх зростає на фоні незмінених кисневозалежних механізмів фагоцитозу. Вірогідно збільшується активність системи комплементу. 3. Виявлені зміни імунної реактивності та факторів і механізмів неспецифічної протиінфекційної резистентності у хворих на місцевий перитоніт можна розцінити як прояв реакції компенсації.

Перспективи наукового пошуку полягають у розробці методів корекції виявлених параметрів імунного гомеостазу та неспецифічної резистентності у хворих на місцевий перитоніт.

Література

1. Іфтодій А.Г. Стан гуморальної імунної відповіді в процесі перебігу експериментального розлитого гострого гнійного перитоніту / А.Г. Іфтодій, В.П. Польовий, С.Ю. Каратєєва // Клін. та експерим. патол. 2004. – Т. III, № 2. – Ч. 2. – С. 308-370.
2. Костюченко К.В. Принципы определения хирургической тактики лечения распространенного перитонита / К.В. Костюченко, В.В. Рыбачков // Хирургия. – 2005. – № 4. – С. 9-14.
3. Проблемы лечения перитонита / А.В. Костырной, О.Г. Хаджиев, Д.В. Шестопапов, А.В. Бугаенко // Клін. хірургія. – 2008. – № 8. – С. 27-29.
4. Сидорчук Р.І. Абдомінальний сепсис. – Чернівці: Вид-во БДМУ, 2006. – 462 с.
5. Adoptive transfer of in vitro-stimulated CD4+CD25+ regulatory T cells increases bacterial clearance and improves survival in polymicrobial sepsis / J.G. Heuer, T. Zhang, J. Zhao [et al.] // J. Immunol. – 2005. – Vol. 174, № 11. – P. 7141-7146.
6. Goode S. Life threatening intra-abdominal sepsis in patients on anti-TNF- α therapy / S. Goode, G.M. Tierney, C. Deighton // GUT. – 2005. – Vol. 118, № 3. – P. 246-249.

СОСТОЯНИЕ СИСТЕМНОГО ИММУНИТЕТА И ЭФФЕКТОРНОГО ЗВЕНА СИСТЕМЫ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ В БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ МЕСТНЫМ ПЕРИТОНИТОМ

*В.П. Полевой, *С.Н. Вознюк, Р.И. Сидорчук, А.С. Паляница*

Резюме. У 25 больных с острым местным перитонитом на фоне острых хирургических заболеваний брюшной полости изучено состояние системного иммунитета и неспецифической системы противомикробной защиты. Выявленные изменения расцениваются как проявления реакции компенсации.

Ключевые слова: острые хирургические заболевания брюшной полости, перитонит, иммунитет.

THE STATE OF SYSTEMIC IMMUNITY AND THE EFFECTOR COMPONENT OF THE SYSTEM OF NONSPECIFIC RESISTANCE IN PATIENTS WITH ACUTE LOCAL PERITONITIS

*V.P. Polyovyi, *S.M. Vozniuk, R.I. Sydorhuk, A.S. Palianytsia*

Abstract. The state of systemic immunity and nonspecific system of anti-infectious defense has been studied in 25 patients with acute local peritonitis against a background of acute surgical diseases of the abdominal. The changes revealed are considered as a manifestation of the compensation reaction.

Key words: acute surgical diseases of abdominal cavity, peritonitis, immunity.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)
Medical College Kovel

Рецензент – д.мед.н. В.В. Білоокій

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 4 (60). – P. 61-64

Надійшла до редакції 29.06.2011 року