

Порушення місцевого імунітету в дітей, оперованих із приводу хронічного колостазу, зумовленого вродженими вадами ободової кишки

Л.І. Ватаманеску

Буковинський державний медичний університет,
Чернівці



Мета роботи — вивчити стан показників місцевого імунітету в дітей із вродженими вадами ободової кишки (ВВОК) в до- та післяопераційний періоди.

Матеріали та методи. Проаналізовано результати хірургічного лікування 87 дітей із приводу хронічного колостазу, зумовленого ВВОК. З метою оцінки виконаних оперативних втручань відповідно до стану місцевого товстокишкового імунітету дітей розподілили на дві групи: I група — порівняльна, II група — основна. У I групі як хірургічне лікування використовували традиційні способи. У II групі застосовували диференційний підхід до обрання способу оперативного втручання за власними методиками.

Результати та обговорення. Вивчення концентрації секреторного імуноглобуліну А (sIg А) та лізоциму проводили в період від 1 до 5 років після операції. Доведено, що ВВОК призводять до більших розладів місцевого імунітету, ніж функціональні запори. Порушення місцевого імунітету більш виражені у хворих із доліхосигмою, менш виражені — у пацієнтів із доліхосигмою, поєднаною з високим розташуванням лівого вигину ободової кишки, з хворобою Пайра та синдромом Хілаїдіті. Концентрація sIg А у пацієнтів із доліхосигмою на 59,39 %, у хворих із доліхосигмою, поєднаною з високим розташуванням лівого вигину ободової кишки, — на 48,28 %, із хворобою Пайра — на 13,03 % нижче, ніж у групі контролю. Рівень лізоциму в дітей із доліхосигмою на 25,40 %, у хворих із доліхосигмою, поєднаною з високим розташуванням лівого вигину ободової кишки, — на 12,70 % нижче, ніж показники групи контролю.

Висновки. Використання диференційного підходу до обрання способів хірургічного лікування вроджених вад ободової кишки сприяє підвищенню місцевого імунітету та запобігає виникненню рецидивів хронічних запорів.

Ключові слова: вади ободової кишки, секреторний імуноглобулін А, лізоцим, хірургічне лікування, діти.

Вроджені вади ободової кишки (ВВОК), зумовлені збільшенням довжини її сегмента (доліхоколон, доліхосигма) або аномалією фіксації (хвороба Пайра), призводять до виникнення хронічних запорів у дітей. Наслідки хронічних запорів — дисбактеріоз

Стаття надійшла до редакції 11 лютого 2015 р.

Ватаманеску Лівій Іванович, асист. кафедри дитячої хірургії та отоларингології
53001, м. Чернівці, вул. Буковинська, 4
Тел. (0372) 53-84-56. E-mail: vatamanesku@bsmu.edu.ua

та ендогенна інтоксикація — супроводжуються порушенням імунологічної резистентності організму [2].

Важливе місце у складному ланцюгу взаємопов'язаних процесів і численних спеціалізованих систем забезпечення постійності внутрішнього середовища організму належить імунній системі, у тісному функціональному зв'язку з якою перебувають показники місцевого неспецифічного захисту організму — лізоцим і секреторний імуноглобулін А (sIg A) [3].

sIg A — головний гуморальний показник місцевого імунітету, який утворюється шляхом кооперативної дії імунотропних та епітеліальних клітин. Для утворення sIg A імуноглобуліну необхідно проникнути з плазматичних клітин, що містяться в підслизовому просторі, усередину мукозального епітелію кишечника [4].

Лізоцим перешкоджає вільнорадикальному окисненню, бере участь у регуляції імунних і метаболічних процесів, в антигістамінних, антагоністичних, антиоксидантних процесах, а також являє собою загальну ланку систем, які забезпечують мембраностабілізаційний ефект. Окрім того, лізоцим перешкоджає проникненню чужорідних агентів завдяки стимуляції фагоцитозу, сприяє розпізнаванню антигенів, посилює кооперативні функції Т-популяції лімфоцитів, бактеріологічні та адгезивні властивості sIg A [1].

Мета роботи — вивчити стан показників місцевого імунітету в дітей із вродженими вадами ободової кишки в до- та післяопераційний періоди.

Матеріали та методи

Обстежено 147 пацієнтів: 30 хворих із хронічними запорами (функціональні запори) з виключенням ВВОК, 30 практично здорових дітей та 87 пацієнтів, прооперованих із приводу хронічного колостазу (ХК), зумовленого ВВОК.

Показаннями до хірургічного лікування були: наявність доліхосигми у дітей старше 5 років, хвороби Пайра — у пацієнтів старше 13 років, прогресування захворювання (збільшення терміну тривалості запорів, посилення больового синдрому та енкопрезу), відсутність ефекту консервативної терапії протягом 1 року. Усі діти мали декомпенсовану форму захворювання.

Дітей розподілили на дві групи: I група — порівняльна, II група — основна.

У I групі — 32 дітей (2000—2006 рр.) — з метою хірургічного лікування ВВОК проводили традиційні хірургічні втручання. У хворих із доліхосигмою виконували резекцію сегмента ободової кишки (ОК) з анастомозом «кінець у кінець»; у дітей із хворобою Пайра — пересічення лівої діафрагмально-ободової зв'язки (ДОЗ), резекцію поперечно-ободової кишки, що провисає, з накладанням анастомозу «кінець у кінець», лінію анастомозу підшивали до задньої поверхні великого чепця на 1,5—2 см вище від дна шлунка; у пацієнтів із синдромом Хілаїдіті — вилучення з піддіа-

фрагмального простору правих відділів ОК, гепатопексію, ретроградну інтубацію кишечника.

У II групі — 29 дітей (2007—2014 рр.) — застосовували диференційований підхід до обрання способів оперативних втручань. Для лікування ізольованої доліхосигми (ІД) з розширенням прямої кишки проводили трансанальне ендоректальне низведення товстої кишки з колоректоанастомозом за Соаве—Болей, без розширення прямої кишки — сигмоїдектомію з колоректоанастомозом «кінець у кінець» з формуванням дистальної ободовокишкової зв'язки. У хворих із доліхосигмою, поєднаною з високим розташуванням лівого вигину ободової кишки (ВРВВОК) та з розширенням прямої кишки, здійснювали пересічення лівої ДОЗ, сигмоїдектомію, низведення товстої кишки з десцендо-ректоанастомозом за Соаве—Кривченею, без розширення прямої кишки — пересічення лівої ДОЗ, сигмоїдектомію з колоректоанастомозом «кінець у кінець» з формуванням дистальної ободовокишкової зв'язки. У дітей із хворобою Пайра проводили розділення спайок у ділянці лівого вигину ОК та розсічення лівої ДОЗ. Мобілізували надлишкову частину поперечної ОК, що провисає, у межах сфінктера Гірша (справа) та Пайра—Штрауса (зліва). Виконували резекцію поперечної ОК з відновленням прохідності шляхом накладання анастомозу «кінець у кінець» вузловими однорядними інвертованими швами (PDS 4/0). Вкладали та фіксували лівий вигин ОК до задньої бокової черевної стінки у фізіологічному положенні. У хворих із синдромом Хілаїдіті проводили вилучення з піддіафрагмального простору правих відділів ОК, резекцію правого вигину ОК з асцендо-трансверзоанастомозом «кінець у кінець» та з правобічною колофіксацією сформованого асцендо-трансверзопереходу, гепатопексію. За наявності у дітей II групи недостатності ілеоцекального замикального апарату III ступеня, окрім основного етапу операції, проводили апендектомію та баугінеопластику [6].

Обстеження дітей проводили до операції та в період від 1 до 5 років після перенесеного оперативного втручання.

Визначення рівня лізоциму та sIg A в різних біологічних субстратах належить до високочутливих тестів, які відображають активність запального процесу та стан імунологічної реактивності організму, що дає змогу використовувати їх як додаткові критерії діагностики і прогнозування розвитку захворювання. Враховуючи високу чутливість sIg A та лізоциму до змін функціонального стану товстої кишки, досліджено рівень їх вмісту в копрофільтратах як імунологічних маркерах.

Для дослідження імуноглобуліну А в копрофільтраті застосовували твердофазний хромогенний імуноферментний аналіз з використанням комерційного набору виробництва «Вектор-Бест» на обладнанні Bio-Rad відповідно до інструкцій, що додаються до наборів у форматі 96-лунокового планшета. Рівень лізоциму в копрофільтратах

визначали за допомогою нефелометричного методу за В.Г. Дорофейчуком [5].

Зразки калу до дослідження зберігалися за температури -20°C . Для приготування копрофільтра використовували 20 % суспензію калових мас у фосфатному буфері, яку центрифугуванням у режимі 1300 об/хв очищали від суспензій. Копрофільтрат готували в день дослідження.

Результати та обговорення

Отримані дані свідчать про характерну тенденцію до зниження специфічних (sIg A) та неспецифічних (лізоцим) показників резистентності в дітей із ВВОК. Рівень sIg A у хворих із доліхосигмою був на 59,39 %, у дітей із доліхосигмою, поєднаною з ВРАВОК, — на 48,28 %, із хворобою Пайра — на 13,03 % нижче, ніж у групі контролю. Рівень лізоциму в пацієнтів із доліхосигмою був на 25,40 %, в дітей із доліхосигмою, поєднаною з ВРАВОК, — на 12,70 % нижче, ніж показники контролю. Тенденція до нормалізації рівня лізоциму у пацієнтів із хворобою Пайра, порівняно з групою контролю, пояснюється компенсаторними можливостями цих дітей (табл. 1).

У дітей із функціональними запорами рівні sIg A та лізоциму були меншими за показники групи контролю, але значно вищими за показники у дітей з ВВОК.

Отже, наведені дані свідчать про порушення місцевого імунітету в дітей із ХК, зумовленим ВВОК, але в меншій мірі порівняно з хронічними запорами без аномалії ОК. У дітей із доліхосигмою депресія імунного захисту більш виражена, ніж у пацієнтів із хворобою Пайра.

Недостатнє утворення в кишечнику sIg A та лізоциму в дітей із ХК, зумовленим ВВОК, сприяє розвитку та підтриманню запальних змін слизової оболонки, сповільненню моторики, збільшенню проникливості судин, зростанню токсичного навантаження. Порушуються травна, буферна та протекторна функції кишкової стінки, що значно погіршує перебіг захворювання.

Дослідження концентрації sIg A в післяопераційний період виявляли збільшення його рівня у порівняльній та основній групах, порівняно з доопераційним періодом, не досягаючи даних контролю (табл. 2).

Однак у II групі спостерігали збільшення концентрації sIg A, порівняно з доопераційним періодом: у дітей із доліхосигмою — на 150,79 %, із доліхосигмою, поєднаною з ВРАВОК, — на 88,48 %, у пацієнтів із хворобою Пайра — на 12,12 %; відповідно в I групі відбувалося підвищення концентрації sIg A — на 63,21%, 39,41 % та 2,51 %. У хворих із синдромом Хілаїдіті концентрація sIg A в післяопераційний період становила в I групі 258,73 мг/л (n = 1), в II групі — 260,14 мг/л (n = 1), що було більшим, порівняно з показниками до операції (142,18 ± 5,17 мг/л (n = 2)).

У копрофільтрах обох груп також спостерігали збільшення рівня лізоциму в післяоперацій-

■ Таблиця 1

Концентрація sIg A та стан мукозального імунітету (лізоцим) в дітей із ХК, зумовленим ВВОК, та в дітей із функціональними запорами

Кількість дітей, n = 147	Імунологічні показники	
	sIg A, мг/л	Лізоцим, мкг/мл
Група контролю, n = 30	261,21 ± 10,73	1,26 ± 0,01
Функціональні закрепи, n = 30	234,64 ± 11,9 p < 0,001	1,33 ± 0,05 p < 0,05
Патологія ОК, n = 87		
Доліхосигма, n = 32	100,62 ± 8,54 p < 0,001 p ₁ < 0,001	0,94 ± 0,01 p < 0,05 p ₁ < 0,05
Доліхосигма + ВРЛВОК, n = 29	135,97 ± 16,13 p < 0,001 p ₁ < 0,05	1,10 ± 0,02 p < 0,05 p ₁ < 0,001
Хвороба Пайра, n = 24	227,06 ± 12,91 p < 0,001 p ₁ < 0,05	1,18 ± 0,02 p < 0,05 p ₁ < 0,05
Синдром Хілаїдіті, n = 2	142,18 ± 5,17 p < 0,001 p ₁ < 0,001	1,14 ± 0,02 p < 0,001 p ₁ < 0,01

Примітка. n — число спостережень; p — ступінь вірогідності різниць показників, порівняно з групою контролю; p₁ — ступінь вірогідності різниць показників, порівняно з показниками під час функціональних запорів.

■ Таблиця 2

Концентрація sIg A (мг/л) в дітей із ВВОК у до- та післяопераційний періоди

Нозологія	Групи дітей	Термін дослідження	
		до операції	після операції
Контроль, n = 30		261,21 ± 10,73	
	I група, n = 17	100,62 ± 8,54 p < 0,05	164,22 ± 6,84 p < 0,01
ІД, n = 32	II група, n = 15		252,34 ± 8,12 p < 0,01 p ₁ < 0,05
	I група, n = 15	135,97 ± 16,13 p < 0,01	189,56 ± 13,26 p < 0,01 p ₁ < 0,05
Доліхосигма + ВРЛВОК, n = 29	II група, n = 14		256,28 ± 14,28 p < 0,01 p ₁ < 0,01
	I група, n = 11	227,06 ± 12,91 p < 0,01	232,76 ± 11,32 p < 0,01 p ₁ < 0,01
Хвороба Пайра, n = 24	II група, n = 13		254,58 ± 10,12 p < 0,01 p ₁ < 0,05

Примітка. n — число спостережень; p — ступінь вірогідності різниць показників, порівняно з групою контролю; p₁ — ступінь вірогідності різниць показників до операції, порівняно з показниками в післяопераційний період.

ний період (табл. 3). Проте в дітей II групи з ІД він був більшим в 1,27 раза, а у пацієнтів із доліхосигмою, поєднаною з ВРАВОК, та з хворобою Пайра майже не відрізнявся, порівняно з I групою. У дітей із синдромом Хілаїдіті рівень лізоциму в післяопераційний період становив: у I групі (n = 1) — 1,18 мкг/л, у II групі (n = 1) — 1,20 мкг/л, що було вище, порівняно з показниками до операції (1,14 ± 0,02 мкг/л (n = 2)).

■ Та б л и ц я 3
Стан мукозального імунітету (лізоцим, мкг/мл) в дітей із ВВОК в до- та післяопераційний періоди

Нозологія	Групи дітей	Термін дослідження	
		До операції	Після операції
	Контроль, n = 30	1,26 ± 0,01	
ІД, n = 32	I група, n = 17	0,94 ± 0,01 p < 0,05	0,98 ± 0,02 p < 0,01 p ₁ < 0,01
	II група, n = 15		1,24 ± 0,02 p < 0,05 p ₁ < 0,001
Доліхосигма + ВРЛВОК, n = 29	I група, n = 15	1,10 ± 0,02 p < 0,01	1,18 ± 0,01 p < 0,05 p ₁ < 0,01
	II група, n = 14		1,22 ± 0,03 p < 0,01 p ₁ < 0,05
Хвороба Пайра, n = 24	I група, n = 11	1,31 ± 0,02 p < 0,05	1,20 ± 0,01 p < 0,01 p ₁ < 0,01
	II група, n = 13		1,23 ± 0,03 p < 0,01 p ₁ < 0,01

Примітка. n — число спостережень; p — ступінь вірогідності різниць показників, порівняно з групою контролю; p₁ — ступінь вірогідності різниць показників до операції, порівняно з показниками в післяопераційний період.

Таким чином, у дітей із ВВОК спостерігали недостатність місцевого імунітету, представлену зниженням рівня імунологічних показників. Оперативні втручання призводять до посилення місцевого імунного захисту. Ефективніші щодо від-

новлення місцевого імунітету способи операцій, що базуються на диференційному підході до обрання хірургічного втручання.

Висновки

У дітей із вродженими вадами ободової кишки відбувається зниження специфічних (slg A) та неспецифічних (лізоцим) показників місцевого імунного захисту.

Вроджені вади ободової кишки призводять до більших розладів місцевого імунітету, ніж функціональні запори.

Порушення місцевого імунітету більш виражені у хворих із доліхосигмою, менш виражені — у пацієнтів із доліхосигмою, поєднаною з високим розташуванням лівого вигину ободової кишки, із хворобою Пайра та синдромом Хілаїдіті.

Концентрація slg A у хворих із доліхосигмою на 59,39 %, із доліхосигмою, поєднаною з високим розташуванням лівого вигину ободової кишки, — на 48,28 %, з хворобою Пайра — на 13,03 % нижче, ніж у групі контролю.

Рівень лізоциму у хворих із доліхосигмою — на 25,40 %, у пацієнтів із доліхосигмою, поєднаною з високим розташуванням лівого вигину ободової кишки, — на 12,70 % нижче, ніж показники у групі контролю.

Використання диференційного підходу до обрання способів хірургічного лікування вроджених вад ободової кишки сприяє підвищенню місцевого імунітету та запобігає виникненню рецидивів хронічних запорів.

Література

1. Бегайдарова Р.Х., Кузгибекова А.Б., Насакаева Г.Е. и др. Секреторный иммуноглобулин А при лямблиозе — Международный журнал экспериментального образования.— 2013.— № 10.— С. 233—235.
2. Боднар О.Б. Обгрунтування методів лікування клубово-сліпокишкового сегмента у дітей (клініко-експериментальне дослідження).— К., 2011.— 368 с.
3. Виха Г.В. Секреторный иммуноглобулин А — маркер адаптации организма человека к внешним воздействиям // Спецвыпуск Лаборатория.— 2013.— № 3.— С. 15—17.
4. Няньковський С.Л., Бабік І.В. Роль гуморального імунітету у дітей віком 7—14 років із позашпитальною пневмонією // Дитячий лікар.— 2014.— № 6 (35).— С. 43—44.
5. Tack J., Ller-Lissner S.M., Stanghellini V. et al. Diagnosis and treatment of chronic constipation— European perspective // J. Neurogastroenterol. Motil.— 2011.— N 23.— P. 697—710.
6. Xiaoyuan W. Endotoxins: Structure, Function and Recognition.— Springer Science+Busines Media B.V., 2010.— 415 p.

Нарушения местного иммунитета у детей, оперированных по поводу хронического колостазы, обусловленного врожденными пороками ободочной кишки

Л.И. Ватаманеску

Буковинский государственный медицинский университет, Черновцы

Цель работы — изучить состояние показателей местного иммунитета у детей с врожденными пороками ободочной кишки (ВПОК) в до- и послеоперационный периоды.

Материалы и методы. Проанализированы результаты хирургического лечения 87 детей по поводу хронического колостазы, обусловленного ВПОК. С целью оценки выполненных оперативных вмешательств по отношению к состоянию местного толстокишечного иммунитета детей разделили на две группы: I группа — сравнительная, II группа — основная. В I группе в качестве хирургического лечения использовали традиционные способы. Во II группе применяли дифференцированный подход к избранию способа оперативного вмешательства по собственным методикам.

Результаты и обсуждение. Изучение концентрации секреторного иммуноглобулина А (slg A) и лизоцима проводили в период от 1 до 5 лет после операции. Доказано, что ВПОК приводит к большему расстройству местного иммунитета, чем функциональные запоры. Нарушения местного иммунитета более выражены при доліхосигме, менее выражены — при доліхосигме в сочетании с высоким положением левого изгиба ободочной кишки, при болезни Пайра и при синдроме Хілаїдіті. Концентрация slg A при доліхосигме на 59,39 %, при доліхосигме в сочетании с высоким положением левого изгиба ободочной кишки — на 48,28 %, при болезни Пайра — на 13,03 % ниже, чем в группе контроля. Уровень лизоцима

при долихосигме на 25,40 %, при долихосигме в сочетании с высоким положением левого изгиба ободочной кишки — на 12,70 % ниже, чем показатели контроля.

Выводы. Использование дифференцированного подхода к выбору способов хирургического лечения врожденных пороков ободочной кишки способствует повышению местного иммунитета и предупреждает возникновение рецидивов хронических запоров.

Ключевые слова: пороки ободочной кишки, секреторный иммуноглобулин А, лизоцим, хирургическое лечение, дети.

Local immunity disorder in children after surgery for chronic colostasis due to congenital colon malformations

L.I. Vatamanesku

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi

The aim — was to examine the indicators of local immunity in children with congenital colon defects in pre — and postoperative period.

Materials and methods. The results of surgical treatment of 87 children with chronic colostasis due to congenital colon abnormalities were observed. Children were divided into two groups with the aim to evaluate surgical intrusions in relation to the large intestine local immunity condition: I group - control and group II — study. Traditional surgery was performed in I group. Differentiated approach to the surgical intrusion by own methods was used in the second group.

Results and discussion. The concentration of secretory immunoglobulin A and lysozyme were studied in 1 to 5 years of postoperative period. It is proved that congenital malformations lead to large local immunity disorders than functional colon constipation. Local immunity disorder is more severe in children with dolichosigmoid, less — in children with dolichosigmoid in combination with the high position of colon left flexure, Payre's disease and Cyilaiditi's syndrome. The concentration of sIg A is less in children with dolichosigmoid on 59.39 %, with dolichosigmoid in combination with the high position of colon left flexure by 48.28 %, in case of the Payre's disease — on 13.03 % compared to the control. The level of lysozyme in children with dolichosigmoid is less to 25.40 %, dolichosigmoid in combination with the high position of colon left flexure — on 12.70 % compared to the control.

Conclusions. The use of a differentiated approach to the choice of surgical treatment for congenital colon malformations improves local immunity and prevents the recurrence of chronic constipation.

Key words: colon defects, secretory immunoglobulin A, lysozyme, surgical treatment, children.