

УДК 616.381-002:616-097-085

М. І. Бугай
В. П. Польовий

*ДЗ «Вузлова клінічна лікарня ст.
Чернівці ДТГО «Львівська залізниця»
Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

Ключові слова: перитоніт,
імунний гомеостаз, діагностика.

ІМУННІ ПОРУШЕННЯ У ХВОРИХ НА ПОШИРЕНІ ФОРМИ ПЕРИТОНІТУ

Резюме. Досліджено імунний гомеостаз у 20 хворих на дифузний та розлитий перитоніт. Встановлено значні зміни вказаних показників. Доведено, що згідно формули розладів імунної системи «Фріс» при дифузному перитоніті переважають порушення I ступеня, а при розлитому перитоніті – II-III ступені імунних розладів.

Вступ

Актуальною проблемою абдомінальної хірургії є підвищення ефективності комплексного лікування хворих на різні форми перитоніту, про що свідчать показники летальності, які коливаються від 4 до 85,3%, а при післяопераційному перитоніті від 45 до 92,5% [1,2,6]. Лікування поліорганної дисфункції, в основі якої лежить інфекція, автоімунні та алергічні реакції, неможливе за допомогою лише антибіотикотерапії та протизапальних засобів. Встановлено, що перебіг та прогноз перитоніту залежить від співвідношення чинників агресії (мікроб) та захисту організму, що потребує вивчення імунного статусу та відповідної корекції [4,8,9]. Застосування імунокорегуючих препаратів, що стимулюють репаративні процеси, дозволяє скоротити загальну тривалість лікування [3,5,7].

Мета дослідження

Вивчити зміни деяких показників імунного гомеостазу у хворих на дифузний та розлитий перитоніт.

Матеріал і методи

Клінічний матеріал становили 20 хворих (10 (50%) чоловіків і 10 (50%) жінок) на дифузний та розлитий перитоніт, що за класифікацією Б.О.Мількова та співавт. (1996) [5] відповідає III-A і III-B ступеням тяжкості його перебігу. Вік хворих коливався від 19 до 76 років. Пацієнтів розподілили на дві групи. Першу групу утворили 11 хворих (III-A ступінь) з дифузним перитонітом, а в другу групу увійшли 9 хворих (III-B ступінь) з розлитим перитонітом. Контрольну групу утворили 10 практично здорових донорів віком від 20 - 30 років. Чинником розвитку перитоніту були: гострий деструктивний апендицит – 9 хворих, перфоративна виразка шлунка та 12-палої кишки – 3, розрив тонкої кишки – 2, травматичні ушкодження товстої кишки – 5, кріптогенний перитоніт – 1. Усі хворі прооперовані. Летальних випадків не спостерігали. У післяопераційному періоді проводи-

ли комплексне лікування гострого перитоніту згідно стандартів МОЗ України. Показники Мангеймського індексу перитоніту (МІП) у хворих I групи склали $10,75 \pm 0,9$ бала, а II групи - $21,4 \pm 1,1$ бала. Оцінку імунного статусу проводили за загальноприйнятими методиками [5]. Визначення циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) проводили фотометричним методом за допомогою фотоелектрокалориметра КФК-2 [3]. Виявлення субпопуляцій Т- і В-лімфоцитів проводили за допомогою стандартних еритроцитарних діагностиків «Анти- CD 3», «Анти- CD 4», «Анти- CD 8», «Анти- CD 16», «Анти- CD 22». ТОВ НВЛ «Гранум» (м. Харків Державний реєстраційний номер №1725/2006) [3].

Тип вторинного імунодефіцитного синдрому (ІДС) у хворих оцінювали відповідно класифікації Всесвітньої Організації Охорони Здоров'я [4]. Для оцінки порушень імунної системи використовували універсальний метод оцінки імунних розладів за Земсковим А.М. (1996) [3]. Статистична обробка результатів дослідження проводилась з використанням пакету прикладних програм Statistica 6,0 for Windows [8].

Обговорення результатів дослідження

Аналіз показників неспецифічної резистентності у хворих I групи показав: ФЧ дещо знизилася на 1-у-2-у добу післяопераційного періоду до $4,9 \pm 0,2$ у.о. з подальшою тенденцією до зростання на 3-у-4-у добу ($5,3 \pm 0,14$ у.о.) та зниженням до вихідного рівня на 7-8 добу ($4,9 \pm 0,3$ у.о.). Аналогічна динаміка простежується для змін ФАН: 1-а-2-а доба - $68,8 \pm 2,7\%$, 3-4 - $74 \pm 5,5\%$, 7-8 - $72,5 \pm 4,1\%$. Відсоток натуральних кілерів (CD16+) зростав на 1-у-2-у добу до $27,4 \pm 4,5\%$ із тенденцією до зниження на 7-у-8-у добу і склав $18,2 \pm 1,2\%$. Клітинна ланка імунітету у хворих I групи в післяопераційному періоді змінювалась наступним чином: зростала абсолютна кількість Т-лімфоцитів (CD3+) з $752,9 \pm 142,7$ абс./мкл на 1-у-2-у добу до $795,5 \pm 176$ абс./мкл на 3-ю-4-у добу і на 7-у-8-у добу післяопераційного перебігу - 1172 ± 216

абс./мккл. Показники відносної кількості Т-лімфоцитів (CD3+) змінювались дещо по-іншому: зростали до 2-ї доби (46,6±4,9%) післяопераційного перебігу, тенденційно знижуючись на 7-у-8-у добу до 43,7±3,3%, залишаючись високими в порівнянні з контролем, який становив 35,5±0,92% (p<0,05). Зростання Т-лімфоцитів відбувалось за рахунок показників Т-хелперів/індукторів (CD4+) на 2-у добу до 26±2,6%, на 7-у-8-у - до 27,7±1,35%, в порівнянні з контролем, який складав 20,5±2,8% (p<0,05). При цьому спостерігалася тенденція до зниження відносної кількості Т-супресорів (CD8+), яка склала 19,6±2,9% на 1-у-2-у добу післяопераційного перебігу та 21±2,7% на 7-у-8-у добу, що призвело до зростання показника імунорезистентного індекса (ІРІ) у 1,7 рази на 1-у-2-у добу та у 1,6 рази (p<0,05) на 7-у-8-у добу післяопераційного перебігу.

Відмічено зростання лейко-Т-клітинного індексу (ЛТклІ) на 1-2 добу у 1,4 раза з подальшою нормалізацією на 3-4 добу - 11,2±0,5 у.о. та статистично незначним зниженням на 7-у-8-у добу до 9,5±2,5 у.о.

У хворих І групи з першої по четверту добу після проведення операції спостерігається тенденція до зниження абсолютної та відносної кількості В-лімфоцитів (CD22+), що можна обґрунтувати трансформацією зрілих В-лімфоцитів під впливом стимуляції антигенами в плазматичні клітини. На 7-у-8-у добу післяопераційного періоду відбувається зростання абсолютної кількості В-лімфоцитів до 723,5±89,6 абс./мкл проти 395,8±74,6 абс./мкл (p<0,05) на 3-ю-4-у добу та відносної кількості В-лімфоцитів з 28,25±1,38% проти 23,6±0,6% (p<0,05) відповідно. Такий стан призводив до зростання Лейко-В-клітинного індексу (ЛВклІ) на 3-ю-4-у добу після оперативного лікування до 21,8±0,84 у.о. проти 11,8±1,94 у.о. (p<0,01) в контролі, з подальшим зниженням на 7-у-8-у добу до 13,6±2,56 у.о. Процес вивчення В-клітинної ланки імунітету показав, що зростання кількості В-лімфоцитів супроводжувалося сприятливим післяопераційним перебігом без розвитку гнійно-септичних ускладнень.

На 1-у-2-у добу після операції спостерігалось підвищення в крові концентрації Іg А, G, М з подальшим зниженням ІgG та М на 3-ю-4-у добу, що можна пояснити зв'язуванням їх з антигенами мікроорганізмів і токсинами. Про що свідчить зростання концентрації ЦІК і загальної імуноглобулін продукуючої здатності В-лімфоцитів. У подальшому спостерігалася тенденція до зростання загальної імуноглобулін продукуючої здатності В-лімфоцитів і підвищення концентрації Іg А, М на 7-у-8-у добу післяопераційного перебігу, зі зниженням ІgG до 10,7±0,05г/л проти контрольного показника - 12,4±0,9г/л (p<0,05). За змінами показників імунної ланки хворих на дифузний перитоніт нами визначено ступінь імунних розладів в ранньому

післяопераційному періоді згідно формули розладів імунної системи «ФРІС» [3] (табл. 1).

У хворих ІІ групи показники фагоцитозу (ФЧ та ФАН) мали тенденцію до зниження на 3-а-4-а добу післяопераційного періоду. Абсолютна кількість В-лімфоцитів вірогідно зростала до 3-а-4-а доби (738±131,7 проти 329,2±90,4 абс./мкл (p<0,05) за умов норми з подальшим зниженням до 7-8 доби (307,7±50,7 абс./мкл). Відносна кількість В-лімфоцитів змінювалась навпаки - зростала на 1-2 добу після оперативного втручання до 32,2±2,6 проти 21,6±2,31% (p<0,01) в нормі; знижуючись на 3-ю-4-у добу до 24,8±3,7%, а в послідовному з тенденцією до зростання на 7-у-8-у добу (26,3±3,4%). Відносна кількість В-лімфоцитів прямо корелює з ФЧ та ФАН. З боку клітиноопосередкованого імунітету виявлені наступні зміни: спостерігається тенденція до зростання абсолютної та відносної кількості загальних Т-лімфоцитів (CD3+) до 3-4 доби післяопераційного періоду за рахунок, в основному, Т хелперів (CD4+), що призводило до зростання ІРІ на 3-4 добу в 1,5 рази, а на 7-у-8-у добу в 2,1 рази. У подальшому спостерігалось різке зниження абсолютної кількості (CD3+) на 7-у-8-у добу (650,6±161,3 проти 1839,7±312,1 абс./мкл (p<0,01) на 3-ю-4-у добу. Зниження даного показника (в порівнянні з контрольною групою) свідчить про можливість ускладненого перебігу післяопераційного періоду, оскільки ефективність імунної відповіді недостатня для компенсації альтеративної дії мікроорганізмів та токсинів. На дефіцит Т-клітинної ланки імунітету вказує ЛТклІ, який на 1-у-2-у добу після операції зростає, в подальшому на 3-4 добу вдвічі знижується і різко зростає на 7-у-8-у добу до 20,03±1,4 проти 11,7±1,93 у.о. (p<0,01) в нормі.

У гуморальній ланці імунітету спостерігалось зниження абсолютної (354,1±47,7 проти 515,8±52,3 абс./мкл в нормі) та відносної кількості В-лімфоцитів (21,2±2,02 проти 35,1±1,97% (p<0,01) в нормі), імуноглобулінів класу М (1,01±0,02 проти 1,14±0,03 г/л в нормі, при p<0,01) до 1-у-2-у доби перебігу післяопераційного періоду, зростанням ІgG, ЦІК, різке підвищення ЛВклІ в 2,9 рази (34±4,83 проти 11,8±1,94 у.о. в нормі при p<0,01), зниженням імуноглобулін продукуючої функції В-лімфоцитів. На 3-ю-4-у добу після оперативного втручання спостерігали різке підвищення абсолютної та відносної кількості В-лімфоцитів (790±187,6 проти контрольних показників 354,1±47,7 абс./мкл при p<0,05), зростанням концентрації ІgА, ЦІК, з тенденцією до зниження ІgG та зниженням ЛВклІ (18,6±3,35 проти 34±4,83 в контролі при p<0,05). Імуноглобулін продукуюча функція В-лімфоцитів (CD22+) наближається до показників норми. На 7-8 добу відбувається різке зниження абсолютної

Таблиця 1

Формула розладів імунної системи «ФРІС» для хворих на дифузний перитоніт в ранньому післяопераційному періоді

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

Таблиця 2

Формула розладів імунної системи «ФРІС» для хворих на розлитий перитоніт в ранньому післяопераційному періоді

№	Доба після операції	ФРІС	Ступінь імунних розладів
1	1-а-2-а доба	CD3 ⁺² CD4 ⁺² CD8 ⁺¹ CD16 ⁺² CD22 ⁻² IgA ⁻¹ IgM ⁻¹	I - II ступінь
2	3-я-4-а доба	Лімф ⁺² CD3 ⁺³ CD4 ⁺³ CD22 ⁻¹ IgA ⁻¹ IgM ⁻¹ ФЧ ⁻¹ ФАН ⁻¹	I - III ступінь (з розширенням спектру)
3	7-а-8-а доба	Лімф ⁺¹ CD3 ⁺² CD4 ⁺³ CD8 ⁻¹ CD22 ⁻² IgA ⁻¹	I- III ступінь

(192,3±37,2 проти 515,8±99,7 абс./мкл в нормі при $p<0,01$) та відносної (16,3±2,46 проти 35,1±1,97% в нормі при $p<0,01$) кількості В-лімфоцитів, зниженням концентрації IgG (11,8±0,96 проти 14,2±1,02 г/л на 1-2 добу після операції при $p<0,01$), зниження ЦІК (115,3±18,6 проти 160,6±33,3 у.о. в контролі при $p<0,05$), зростанням концентрації IgA (2,5±0,17 проти 1,5±0,04 г/л попереднього терміну обстеження при $p<0,01$). Зростав в 5,9 раза ЛВкІ (70,6±19,3 проти 11,8±1,94 у.о. в нормі при $p<0,01$), а також підвищувалася загальна імуноглобулінпродукуюча функція В-лімфоцитів. За змінами показників імунної ланки хворих на розлитий перитоніт нами визначений ступінь імунних розладів в ранньому післяопераційному періоді згідно формули розладів імунної системи «ФРІС» [3] (табл. 2).

Висновки

1. Перебіг дифузного перитоніту супроводжується активацією імунокомпетентних клітин з формуванням адекватної ефективної клітинної та гуморальної імунної відповіді та зростанням показників неспецифічного протиінфекційного захисту.

2. У хворих на розлитий перитоніт виявляються ознаки поєданого вторинного імунодефіциту (I-III ступінь імунних розладів), при якому визначаються порушення Т- та В-клітинної ланки імунітету, а також IgG, IgM і ЦІК.

Перспективи подальших досліджень

Буде продовжено вивчення імунних порушень у хворих на розлитий перитоніт.

Література. 1. Біляєва О.О. Комплексне лікування перитоніту та профілактика його ускладнень (експериментально-клінічне дослідження)/О.О. Біляєва // Автореф. дис... док. мед. наук. 14.01.03. Київ, 1999.-33с. 2. Бунятян К.А. Вторичная иммунная недостаточность у хирургических больных: рациональная диагностика и коррекция/ К.А. Бунятян // Автореф. Дис. док. мед. н.: 14.00.36/РГМУ., 2007.- 50 с. 3. Клиническая иммунология и аллергология: Учебное пособие /Под ред. А.В. Ка-

раулова.-М.: МИА, 2002.- 651 с. 4. Леонович С.И. Особенности иммунологического статуса при перитоните и методы его коррекции/ С.И. Леонович, С.А. Алексеев, Ю.М. Гаин// Учебное пособие. - Минск.-2010.-21 с. 5. Мильков Б.О. Классификация гнойных форм перитонита/ Б.О. Мильков, И.Ю. Полянский, Г.П. Шамрей // Клиническая хирургия.-1991.-№4.-С.57-60. 6. Перитонит: Практическое руководство /Под ред. В.С. Савельева, Б.Р. Гельфанда, М.И. Филимонова.-М.: Литтерра, 2006.-208с. 7. Польовий В.П. Характеристика неспецифічної резистентності і гуморального імунітету у хворих літнього віку з абдомінальною травмою/ В.П. Польовий// Укр. ж. медицини катастроф імені Г.О. Можаява. – 2006.-Т. 7, №1. – С. 55-61. 8. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных: применение пакета прикладных программ STATISTIKA/ О.Ю. Реброва// -М., 2002.-305с. 9. Соловей Ю.М. Ефективність хірургічного лікування гострого гнійного перитоніту при застосуванні імуномодулюючої терапії: /Ю.М. Соловей// Автореф. дис. к. мед. н.: 14.01.03. – Чернівці, 2012. – 20 с.

ИММУННЫЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С РАСПРОСТРАНЕННЫМИ ФОРМАМИ ПЕРИТОНИТА

М.И. Бугай, В.П. Полёвой

Резюме. Исследован иммунный гомеостаз у 20 больных с диффузным и разлитым перитонитом. Встановлены значительные изменения в данных показателях. Доведено, что согласно формулы нарушений иммунной системы «Фрис» при диффузном перитоните преобладают нарушения I степени, а при разлитом перитоните – II-III степени иммунных нарушений.

Ключевые слова: перитонит, иммунный гомеостаз, диагностика.

IMMUNE DISTURBANCES IN PATIENTS WITH EXTENSIVE FORMS OF PERITONITIS

M.I. Bugai, V.P. Poliovy

Abstract. Immune homeostasis in 20 patients with diffuse and general peritonitis has been studied. Significant changes of the indicated indices have been stated. It has been proved that disturbances of the 1st degree prevail according to the disturbances formula of the immune system "Fris" in case of diffuse peritonitis and immune disturbances of the II-III degrees at general peritonitis.

Key words: peritonitis, immune homeostasis, diagnostics.

S. Y. Railway Junction of Clinical Hospital of the Chernivtsi DTGO "Lviv Railway" Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol.- 2012.- Vol.11, №3(41).-P.18-20.

Надійшла до редакції 25.08.2012

Рецензент – проф. Ф. В. Гринчук

© М.І. Бугай, В.П. Польовий, 2012