

Міністерство охорони здоров'я України
Буковинський державний медичний університет

БУКОВИНСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ВІСНИК

Український науково-практичний журнал

Заснований у лютому 1997 року

Видається 4 рази на рік

Включений до Ulrichsweb™ Global Serials Directory, наукометричних і спеціалізованих баз даних Google Scholar, Index Copernicus International (Польща), Scientific Indexing Services (США), Infobase Index (Індія), Ukrainian research & Academy Network (URAN), НБУ ім. Вернадського, “Джерело”

ТОМ 24, № 4 (96)

2020

Редакційна колегія:

головний редактор Т.М. Бойчук,
О.Б. Беліков, О.І. Годованець, І.І. Заморський,
О.І. Івашук (перший заступник головного редактора),
Т.О. Ілащук, А.Г. Іфтодій, Г.Д. Коваль, О.К. Колоскова,
В.В. Кривецький (заступник головного редактора),
В.В. Максим'юк, Т.В. Мохорт, Н.В. Пашковська, Л.П. Сидорчук,
С.В. Сокольник, В.К. Тащук (відповідальний секретар), С.С. Ткачук,
О.І. Федів (відповідальний секретар), О.В. Цигикало

Наукові рецензенти:

проф. Т.О. Ілащук, проф. А.Г. Іфтодій, проф. С.С. Ткачук

Редакційна рада:
К.М. Амосова (Київ), В.В. Бойко (Харків),
А.І. Гоженко (Одеса), В.М. Запорожан (Одеса),
В.М. Коваленко (Київ), З.М. Митник (Київ),
В.І. Паньків (Київ), В.П. Черних (Харків),
Герхард Дамман (Швейцарія),
Збігнев Копанські (Польща),
Дірк Брутцерт (Бельгія),
Раду Крістіан Дабіша (Румунія)
Віктор Ботнару (Респ. Молдова)

Рекомендовано до друку та до поширення через мережу Інтернет рішенням вченої ради
Буковинського державного медичного університету
(протокол № 4 від 26.11.2020 року)

Буковинський медичний вісник
(Бук. мед. вісник) –
науково-практичний журнал, що
рецензується
Bukovinian Medical Herald
(Buk. Med. Herald)
Заснований у лютому 1997 р. Видається 4
рази на рік
Founded in February, 1997 Published four
times annually
Мова видання: українська, російська,
англійська
Сфера розповсюдження загальнодержавна,
зарубіжна
Свідоцтво про державну реєстрацію:
серія КВ №15684-4156 ПР від 21.09.2009

Наказом
Міністерства освіти і науки України від 06
листопада 2014 року № 1279 журнал
“Буковинський медичний вісник”
включено до переліку наукових фахових
видань України
Адреса редакції: 58002, Чернівці,
пл. Театральна, 2
Тел.: (0372) 55-37-54,
52-40-78
Факс: (0372) 55-37-54
e-mail: bmh@bsmu.edu.ua
Адреса електронної версії журналу в
Internet:
<http://e-bmv.bsmu.edu.ua>
Секретар редакції
І.І. Павлуник
Тел.: (0372) 52-40-78

ДИНАМІКА ЦИТОКІНІВ У ХВОРИХ НА ПОШИРЕНІ ФОРМИ ПЕРИТОНІТУ, УСКЛАДНЕНІ ЕНТЕРАЛЬНОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ**В.П. Польовий, О.М. Плегуца, О.Ф. Дзигал¹, А.С. Паляниця, І.Г. Чепега**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

¹ Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна**Ключові слова:***поширений перитоніт, ентеральна недостатність, цитокіни.**Буковинський медичний вісник. Т.24, № 4 (96). С. 85-92.**DOI: 10.24061/2413-0737. XXIV.4.96.2020.107***E-mail:** doctorvictor@i.ua

Резюме. У даній роботі досліджено зміни цитокінового профілю у хворих на поширені форми перитоніту, ускладнені ентеральною недостатністю. Проведено порівняння отриманих результатів у хворих, які після оперативного втручання та запрограмованої санації черевної порожнини вижили, а також хворих, які померли в ранньому післяопераційному періоді.

Мета роботи – дослідити динаміку показників цитокінового профілю хворих на поширені форми перитоніту, ускладнені ентеральною недостатністю, з метою визначення їх прогностичного значення.

Матеріал і методи. Об'єкт дослідження – кров 23 пацієнтів на поширені форми перитоніту та 17 здорових добровольців. Для оцінки стану хворих проводили динамічне визначення в комплексному обстеженні лабораторних маркерів ендогенної токсемії та синдрому системної запальної відповіді: імунологічні зміни організму пацієнтів шляхом дослідження клітин крові, які експресують кластери CD11a+, CD162+, CD95+, CD116+, а також молекули головного комплексу гістосумісності HLA – DR+ та рівнем інтерлейкінів IL-2, IL-4, IL-6.

Результати. Під час дослідження у хворих на поширені форми перитоніту, ускладнені ентеральною недостатністю, на момент госпіталізації спостерігалось зниження (у шість разів) рівня у крові CD11a+-клітин та вмісту CD162+ та CD116+-клітин, відповідно, у 2,8 і 2,0 раза, порівняно зі здоровими особами. Показано, що одноразова санаційна запрограмована релапаротомія протягом двох тижнів ефективно корегує зазначені зміни за виключенням експресії на клітинах CD116+, що свідчить про низький вплив даного виду операційного втручання на процеси елімінації імунних комплексів.

Виявлено, що концентрація в плазмі крові IL-2 зростала в п'ять разів і на 27,1% перевищувала таку в практично здорових осіб. Водночас, різко – у 4,0 раза знижувався рівень у крові IL-4. Вміст у плазмі крові IL-6 також знижувався. Через тиждень після релапаротомії експресія молекул HLA-DR+ на імунокомпетентних клітинах знову зростала і в 1,8 раза переважала контрольні показники. Крім того, різко зростав вміст у плазмі крові цитокінів: рівень IL-2 перевищував контроль у 2,4 раза, IL-4 – у 4,0 раза, IL-6 – у 2,0 раза.

Висновки. 1. Прогресуюче та очевидне зниження вмісту IL-2 настає у хворих на поширені перитоніти, ускладнені ентеральною недостатністю, за повної відсутності в крові IL-4 на тлі перманентного і вагомого підвищення плазмової концентрації IL-6. 2. В умовах пригнічення імунної реакції, внаслідок інтоксикації організму хворого, додатково реалізується механізм ендогенного гальмування імунної відповіді “IL-6 – кортиколіберин – кортикотропін – кортикостероїди”.

Оригінальні дослідження

ДИНАМИКА ЦИТОКИНОВ У БОЛЬНЫХ С РАСПРОСТРАНЁННЫМИ ФОРМАМИ ПЕРИТОНИТА, ОСЛОЖНЕННЫХ ЭНТЕРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

В.П. Полевой, А.М. Плегуца, А.Ф. Дзыгал, А.С. Паляница, И.Г. Чепега

Ключевые слова:
распространенный перитонит,
энтеральная недостаточность,
цитокины.

Буковинский медицинский вестник. Т.24, № 4 (96). С.85-92.

Резюме. В данной работе исследованы изменения цитокинового профиля у больных с распространенными формами перитонита, осложненными энтеральной недостаточностью. Проведено сравнение полученных результатов у больных, которые после оперативного вмешательства и запрограммированной санации брюшной полости выжили, а также больных, умерших в раннем послеоперационном периоде.

Цель работы – исследовать динамику показателей цитокинового профиля больных с распространенными формами перитонита, осложненных энтеральной недостаточностью, с целью определения их прогностического значения.

Материал и методы. Объект исследования – кровь 23 пациентов с распространенными формами перитонита и 17 здоровых добровольцев. Для оценки состояния больных проводили динамическое определение в комплексном обследовании лабораторных маркеров эндогенной токсемии и синдрома системного воспалительного ответа: иммунологические изменения организма больных путем исследования клеток крови, экспрессирующих кластеры CD11a+, CD162+, CD95+, CD16+, а также молекулы главного комплекса гистосовместимости HLA - DR+ и уровень интерлейкинов IL-2, IL-4, IL-6.

Результаты. Во время исследования больных с распространенными формами перитонита, осложненных энтеральной недостаточностью, на момент госпитализации наблюдалось снижение (в шесть раз) уровня в крови CD11+ клеток и содержания CD162+ и CD16+ клеток, соответственно, в 2,8 и 2 раза по сравнению со здоровыми лицами. Показано, что однократовая санационная запрограммированная релапаротомия в течение двух недель эффективно корректирует указанные изменения, за исключением экспрессии на клетках CD16+, что свидетельствует о низком влиянии данного вида операционного вмешательства на процессы элиминации иммунных комплексов. Выявлено, что концентрация в плазме крови IL-2 возросла в пять раз и на 27,1% превышала таковую у практически здоровых лиц. В то же время, резко – в 4 раза – снижался уровень в крови IL-4. Содержание в плазме крови IL-6 также снижалось. Через неделю после релапаротомии экспрессия молекул HLA-DR+ на иммунокомпетентных клетках снова росла и в 1,8 раза превосходила контрольные показатели. Кроме того, резко возросло содержание в плазме крови цитокинов: уровень IL-2 превышал контроль в 2,4 раза, IL-4 – в 4 раза, IL-6 – в 2 раза.

Выводы. 1. Прогрессирующее и очевидное снижение содержания IL-2 наступает у больных с распространенными формами перитонита, осложненного энтеральной недостаточностью, при полном отсутствии в крови IL-4 на фоне перманентного и существенного повышения плазменной концентрации IL-6. 2. В условиях подавления иммунной реакции, в результате интоксикации организма больного, дополнительно реализуется механизм эндогенного торможения иммунного ответа "IL-6 – кортиколиберин – кортикотропин – кортикостероиды".

DYNAMICS OF CYTOKINES IN PATIENTS WITH ENTERAL INSUFFICIENCY IN ADVANCED PERITONITIS

V.P. Polyovyy, O.M. Plehutsa, O.F. Dzagal, A.S. Palyanytsia, I.G. Chepega

Key words: widespread peritonitis, enteral insufficiency, cytokines.

Bukovinian Medical Herald. V.24, № 4 (96). P. 85-92.

Resume. In this work, changes in the cytokine profile in patients with common forms of peritonitis with enteral insufficiency were studied. The obtained results were compared in patients who survived after surgery and programmed peritoneal sanitation and patients who died in the early postoperative period.

The aim of the study was to investigate the dynamics of cytokine profile of patients with common forms of peritonitis complicated by enteral insufficiency in order to determine their prognostic value.

Material and methods. The object of the study was the blood of 23 patients with common forms of peritonitis and 17 healthy volunteers. To assess the condition of patients performed a dynamic determination in a comprehensive examination of laboratory markers of endogenous toxemia and systemic inflammatory response syndrome: immunological changes in patients by examining blood cells expressing clusters of CD11a+, CD162+, CD95+, CD16+, and molecules of the main histocompatibility complex HLA-DR+ and the level of interleukins IL-2, IL-4, IL-6.

Results. During the study in patients with widespread peritonitis complicated by enteral insufficiency, at the time of hospitalization, there was a six-fold decrease in blood levels of CD11a+ cells and the content of CD162+ and CD16+ cells, respectively, 2,8 and 2 times, compared with healthy people. It has been shown that a single remediation programmed relaparotomy within two weeks effectively corrects these changes except for expression on CD16+ cells, which indicates a low effect of this type of surgery on the elimination of immune complexes. It was found that the concentration in plasma IL-2 increased 5 times and was 27,1% higher than that in almost healthy individuals. At the same time, the level of IL-4 in the blood decreased sharply – 4 times. Plasma IL-6 content also reduced. One week after relaparotomy, the expression of HLA-DR + molecules on immunocompetent cells increased again and was 1,8 times higher than the control parameters. In addition, the content of cytokines in the blood plasma increased sharply: the level of IL-2 exceeded the control by 2,4 times, IL-4 by 4 times, and IL-6 by 2 times.

Conclusions. 1. Progressive and noticeable decrease in IL-2 content occurs in patients with widespread peritonitis complicated by enteral insufficiency in the complete absence of IL-4 in the blood on the background of a permanent and significant increase in plasma concentrations of IL-6. 2. Under conditions of suppression of the immune response, due to intoxication of the patient's body, the mechanism of endogenous inhibition of the immune response "IL-6 – corticoliberin – corticotropin – corticosteroids" is additionally realized.

Вступ. Ентеральна недостатність визначає роль і значення кишечника в генезі розвитку різних за етіологією гострих хірургічних захворювань і ускладнень [1-3]. Виділення синдрому ентеральної недостатності (СЕН) у хірургії гострих хірургічних захворювань органів черевної порожнини стало можливим після переосмислення особливостей перебігу таких патологічних нозологій, як гостра кишкова непрохідність, перитоніт, деструктивний панкреатит тощо. Одним із загальних проявів цих захворювань є ендотоксикоз і функціональні порушення кишечника [4, 5].

За умов розвитку ентеральної недостатності у хворих виникає тяжка ендогенна інтоксикація та токсемія, яка є причиною смерті 85% осіб з поширеним перитонітом та у 68% – з гострою кишковою непрохідністю [6-8].

Порушення імунітету і неспецифічної імунологічної резистентності організму при хірургічних операціях на органах черевної порожнини та гнійно-запальних ускладненнях місцевого та системного характеру, на сьогоднішній день вивчено достатньо. Особливої уваги заслуговують роботи щодо порушень всіх ланок імунної системи у хворих на поширені форми перитоніту

Оригінальні дослідження

за сприятливого та несприятливого наслідків [9,10,11].

Проте дані літератури щодо порушень імунологічного стану організму при розвитку СЕН носять узагальнений характер. Дані зміни не відображені відповідно до періодів і тяжкості перебігу СЕН [12]. З іншої боку, показники клітинного та гуморального імунітету «відстають» від прогресування самого захворювання, але можуть бути інформативними для своєчасного прогнозування можливих ускладнень.

Мета роботи – дослідити динаміку показників цитокінового профілю хворих на поширені форми перитоніту, ускладнених ентеральною недостатністю, з метою визначення їх прогностичного значення.

Матеріал і методи. Клінічний матеріал склали 40

пацієнтів, 23 з яких були з поширеним перитонітом. Згідно з класифікацією Б.О. Милькова, Ю.П. Спиженка и соавт. (1997) за ступенем тяжкості перебігу перитоніту пацієнти відносились до III-Б ступеня. Сім пацієнтів, внаслідок розвитку поліорганної недостатності, у ранньому післяопераційному періоді померли. Контроль склали 17 пацієнтів-добровольців.

Усім хворим основної групи проведено оперативні втручання: лапаротомія, видалення вогнища запалення, санація і дренування черевної порожнини та застосовувалась повторна відкрита санація черевної порожнини.

Для оцінки стану хворих проводили динамічне визначення в комплексному обстеженні лабораторних маркерів ендогенної токсемії та синдрому системної

Таблиця 1

Характеристика експресії кластерів детермінації на імункомпетентних клітинах хворих з поширеним перитонітом, після одноразової запрограмованої санаційної релапаротомії (x±Sx)

Групи хворих	CD11a %	CD162 %	CD95 %	CD16 %
Контроль, n=17	65,12±2,49	60,47±3,05	18,36±0,93	21,45±1,12
Вихідний рівень, n=23	11,32±0,54 p<0,001	21,71±1,46 p<0,001	16,85±1,04 p>0,3	10,83±0,87 p<0,001
Перша доба після релапаротомії, n=23	29,73±1,26 p<0,001 p1<0,001	58,39±2,47 p>0,5 p1<0,001	21,98±1,17 p<0,05 p1<0,01	17,25±1,29 p<0,05 p1<0,001
Чотирнадцята доба після релапаротомії, n=23	68,15±3,49 p>0,5 p1<0,001 p2<0,001	61,92±3,15 p>0,7 p1<0,001 p2>0,3	21,02±0,99 p>0,05 p1<0,01 p2>0,5	6,94±0,71 p<0,001 p1<0,01 p2<0,001

Примітки: p – ступінь вірогідності різниць показників відносно контролю; p1 – ступінь вірогідності різниць показників відносно вихідного рівня; p2 – ступінь вірогідності різниць показників відносно даних на першу добу після релапаротомії; n – число спостережень.

Таблиця 2

Динаміка експресії молекул HLA-DR+ і вмісту цитокінів у крові хворих з поширеним перитонітом, після одноразової запрограмованої санаційної релапаротомії (x±Sx)

Групи хворих	HLA-DR+ %	IL-2 пг/мл	IL-4 пг/мл	IL-6 Пг/мл
Контроль, n=17	16,73±0,85	216,98±10,31	224,02±11,43	219,08±9,84
Вихідний рівень, n=23	20,08±0,93 p<0,02	53,60±2,49 p<0,001	303,86±15,77 p<0,001	759,72±28,06 p<0,001
Перша доба після релапаротомії, n=23	18,42±1,07 p>0,2 p1>0,2	275,71±13,85 p<0,01 p1<0,001	75,29±6,54 p<0,001 p1<0,001	641,19±29,35 p<0,001 p1<0,01
Сьома доба після релапаротомії, n=23	30,78±2,60 p<0,001 p1<0,001 p2<0,001	526,03±19,90 p<0,001 p1<0,001 p2<0,001	898,64±43,61 p<0,001 p1<0,001 p2<0,001	440,57±21,96 p<0,001 p1<0,001 p2<0,001

Примітки: p – ступінь вірогідності різниць показників відносно контролю; p1 – ступінь вірогідності різниць показників відносно вихідного рівня; p2 – ступінь вірогідності різниць показників відносно даних на першу добу після релапаротомії; n – число спостережень.

запальної відповіді (ССЗВ) кількість лейкоцитів крові, а імунологічні зміни організму хворих – шляхом дослідження клітин крові, які експресують кластери CD11a+, CD162+, CD95+, CD16+, а також молекули головного комплексу гістосумісності HLA-DR+ та рівнем інтерлейкінів IL-2, IL-4, IL-6. (Brailly H, et al., 1994).

Статистичний аналіз отриманих даних проводився за методами варіаційної статистики з визначенням середніх величин (M), середньої похибки (m), середньоквадратичного відхилення (σ) (Ойвин Й.А., 1960). Імовірність можливої похибки кожного показника визначали за статистичним критерієм Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення. У пацієнтів з поширеним перитонітом, на момент госпіта-

лізації (табл. 1) рівень у крові CD11a+-клітин майже в шість разів нижчий за контроль, а вміст CD162+ та CD16+-клітин виявився, відповідно, у 2,8 і 2,0 раза меншим, ніж у практично здорових осіб. Відносна кількість CD95+-лімфоцитів достовірних змін не зазнавала.

Це свідчення глибокого порушення адгезивно-костимуляційної взаємодії імунокомпетентних клітин у зоні запалення. Одноразова санаційна запрограмована релапаротомія протягом двох тижнів ефективно корегує зазначені зміни, за виключенням експресії на клітинах CD16+, що свідчить про низький вплив даного виду операційного втручання на процеси елімінації імунних комплексів.

При госпіталізації у пацієнтів з перитонітом вияв-

Таблиця 3

Динаміка експресії кластерів детермінації на імунокомпетентних клітинах хворих з поширеним перитонітом, які померли в ранньому післяопераційному періоді ($x \pm Sx$)

Групи хворих	CD11a %	CD162 %	CD95 %	CD16 %
Контроль, n=17	65,12 \pm 2,49	60,47 \pm 3,05	18,36 \pm 0,93	21,45 \pm 1,12
Вихідний рівень, n=7	78,56 \pm 3,21 p<0,01	62,85 \pm 2,89 p>0,6	18,33 \pm 0,87 p>0,9	20,94 \pm 1,34 p>0,7
Перша доба після релапаротомії, n=7	47,12 \pm 2,90 p<0,001 p1<0,001	59,10 \pm 2,11 p>0,7 p1>0,5	18,25 \pm 0,94 p>0,9 p1>0,9	17,80 \pm 0,96 p>0,06 p1>0,08
Третя доба після релапаротомії, n=7	33,84 \pm 2,02 p<0,001 p1<0,001 p2<0,01	36,00 \pm 1,93 p<0,001 p1<0,001 p2<0,001	15,38 \pm 0,62 p>0,06 p1<0,02 p2<0,05	10,07 \pm 0,53 p<0,001 p1<0,001 p2<0,001

Примітки: p – ступінь вірогідності різниць показників відносно контролю; p1 – ступінь вірогідності різниць показників відносно вихідного рівня; p2 – ступінь вірогідності різниць показників відносно даних на першу добу після релапаротомії; n – число спостережень.

Таблиця 4

Динаміка експресії молекул HLA-DR+ і вмісту цитокінів у крові хворих з поширеним перитонітом, які померли в ранньому післяопераційному періоді ($x \pm Sx$)

Групи хворих	HLA-DR+ %	IL-2 пг/мл	IL-4 пг/мл	IL-6 пг/мл
Контроль, n=17	16,73 \pm 0,85	216,98 \pm 10,31	224,02 \pm 11,43	219,08 \pm 9,84
Вихідний рівень, n=7	27,49 \pm 1,38 p<0,001	49,71 \pm 2,05 p<0,001	не визначається	480,35 \pm 23,92 p<0,001
Перша доба після релапаротомії, n=7	19,66 \pm 0,95 p>0,05 p1<0,001	25,60 \pm 1,14 p<0,001 p1<0,001	не визначається	1038,30 \pm 56,86 p<0,001 p1<0,001
Третя доба після релапаротомії, n=7	15,32 \pm 0,86 p>0,3 p1<0,001 p2<0,01	10,59 \pm 0,47 p<0,001 p1<0,001 p2<0,001	не визначається	1204,91 \pm 72,15 p<0,001 p1<0,001 p2>0,09

Примітки: p – ступінь вірогідності різниць показників відносно контролю; p1 – ступінь вірогідності різниць показників відносно вихідного рівня; p2 – ступінь вірогідності різниць показників відносно даних на першу добу після релапаротомії; n – число спостережень.

Оригінальні дослідження

лявся (табл. 2) підвищений рівень експресії на імунокомпетентних клітинах молекул HLA-DR+. Водночас, спостерігали чотириразове зниження вмісту в плазмі крові інтерлейкіну-2 на тлі підвищення на 35,6% концентрації інтерлейкіну IL-4 і збільшення плазматичного рівня IL-6 у 3,5 рази.

Концентрація в плазмі крові IL-2 зростала в п'ять разів і на 27,1% перевищувала таку в практично здорових осіб. Водночас, різко – у 4,0 рази знижувався рівень у крові IL-4. Вміст у плазмі крові IL-6 також знижувався. Через тиждень після релапаротомії експресія молекул HLA-DR+ на імунокомпетентних клітинах знову зростала і в 1,8 рази переважала контрольні показники. Крім того, різко зростав вміст у плазмі крові цитокінів: рівень IL-2 перевищував контроль у 2,4 рази, IL-4 – у 4,0 рази, IL-6 – у 2,0 рази.

Отже, у пацієнтів з поширеним перитонітом експресія на імунокомпетентних клітинах молекул HLA-DR+ збільшується, що певною мірою свідчить про інтенсифікацію синтезу γ -інтерферону. Водночас спостерігається різке зниження вмісту в крові IL-2 – основного регулятора специфічної імунної реакції. Високий рівень у крові IL-4 та IL-6 вказує на переключення імунної відповіді з Th-1 на Th-2 тип, що в умовах запалення черевної порожнини є біологічно недоцільним.

Значне збільшення вмісту в крові IL-6, який є нейроендокринним модулятором, опосередковано свідчить про активацію гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової адаптаційної системи.

Одноразова запрограмована санаційна релапаротомія виявляється досить ефективною щодо корекції порушень цитокінової регуляції імунної відповіді: вже на першу добу зростає рівень імунного середника IL-2, а різке зменшення IL-4 свідчить про переключення імунної відповіді на оптимальний у даному періоді захворювання Th-1 тип. На сьому добу після релапаротомії, тобто у період репаративної регенерації, високий рівень експресії молекул HLA-DR+ полегшує процеси розпізнавання чужорідних антигенів, а імунна відповідь посилюється завдяки значному підвищенню рівня в крові IL-2. Водночас відбувається адекватне даному періоду зміщення співвідношення Th1/Th2 у бік Th2, які генерують протизапальні цитокіни – IL-4 та IL-6.

У пацієнтів з поширеним перитонітом, які померли в ранньому післяопераційному періоді (табл. 3), підвищеним виявився тільки вихідний рівень CD11+ -клітин. На першу добу після операції вміст у крові CD11a+ -клітин зменшувався в 1,7 рази і на 38,2% менший за контрольні показники. Водночас, відносна кількість CD162+, CD95+ - і CD16+ -клітин, як і раніше, не відрізнялася від контролю. На третю добу після запрограмованої санаційної релапаротомії спостерігали тотальне зменшення експресії досліджуваних кластерів детермінації: рівень CD11a+ -позитивних клітин зменшувався відносно вихідних показників у 2,3 рази, CD162+ -клітин – в 1,7 рази, CD95+ -лімфоцитів – в 1,2 рази. У результаті відносна кількість імунокомпетентних клітин, що експресують CD11a+, CD162+ і CD16+ порівняно з контролем змен-

шувалася відповідно в 1,9, 1,7 і 2,1 рази.

Отже, у пацієнтів з поширеним перитонітом, які померли в ранньому післяопераційному періоді, вже на третю добу після релапаротомії і санації черевної порожнини відбувається глибоке порушення адгезивно-коопераційної міжклітинної взаємодії, про що свідчить надзвичайно низький рівень експресії на імунокомпетентних клітинах CD11a+, CD162+ і CD16+.

Крім того, у хворих даної групи перед виконанням запрограмованої релапаротомії визначався (табл. 4) досить високий (в 1,6 рази більший за контроль) рівень експресії молекул головного комплексу гістосумісності HLA-DR+. Водночас, концентрація IL-2 у 4,4 рази менша за контрольні показники, IL-4 взагалі не визначався, тоді як вміст у крові IL-6 перевищував контрольні величини у 2,2 рази. На першу добу після релапаротомії відносна кількість клітин, що експресують молекули HLA-DR+, зменшувалася в 1,4 рази і не відрізнялася від контролю. Концентрація в крові IL-2 зазнавала подальшого зниження (в 1,9 рази) і майже в дев'ять разів менша за таку у здорових осіб. Як і раніше, у крові відсутній IL-4, тоді як вміст IL-6 збільшувався у 2,2 рази і перевищував контроль у п'ять разів. На 3-тю добу після операції додаткового зменшення зазнавала відносна кількість імунокомпетентних клітин, що експресують молекули HLA-DR+.

Концентрація в плазмі крові IL-2 катастрофічно зменшувалася. У крові не визначався IL-4, проте рівень IL-6 продовжував зростати і перевищував контроль у 5,5 рази.

Таким чином, у пацієнтів з поширеним перитонітом, які померли в ранньому післяопераційному періоді, спостерігається не тільки зменшення експресії молекул HLA-DR+, що ускладнює процеси імунного розпізнавання, а також відбувається глибока дезінтеграція цитокінової регуляції імунної відповіді.

Висновки. 1. Прогресуюче та очевидне зниження вмісту IL-2 настає у хворих на поширені перитоніти, ускладнених ентеральною недостатністю, за повної відсутності в крові IL-4 на тлі перманентного і вагомого підвищення плазматичної концентрації IL-6. 2. В умовах пригнічення імунної реакції, внаслідок інтоксикації організму хворого, додатково реалізується механізм ендogenous гальмування імунної відповіді “IL-6 – кортиколіберин – кортикотропін – кортикостероїди”.

Перспективи подальших досліджень. На підставі дослідження змін показників цитокінового профілю в перебігу гострого поширеного перитоніту буде розроблена система прогнозування розвитку ентеральної недостатності та її корекції.

Список літератури

1. Дзюбановський ІЯ, Бенедикт ВВ. Гострий поширений перитоніт. Деякі особливості лікування. Галицький лікарський вісник. 2012;19(3):44-6.
2. Польовий ВП, Сидорчук РІ, Паляниця АС, Бродовський СП, Вознюк СМ, Плегуча ОМ. Прогнозування тяжкості стану хворих на гострий перитоніт, ускладнений абдомінальним сепсисом. Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2012;11(3):100-2.
3. Vishvani A, Gaikwad V, Murchite S. Efficacy of possum scoring

system in predicting mortality and morbidity in patients of peritonitis undergoing laparotomy. *International Journal of Scientific Study*. 2014;2(4):29-36.

4. Акперов ИА, Мартыненко АП. Программированные многоэтапные операции в лечении разлитого гнойного перитонита. *Вісник Української медичної стоматологічної академії*. 2013;13(1):36-8.

5. Дужий ІД, Кравець ОВ, П'ятикоп ГІ, Кобылецький СМ, Попадинець ВМ. Динаміка клініко-лабораторних показників ендогенної інтоксикації у хворих з поширеним перитонітом. *Вісник Української медичної стоматологічної академії*. 2013;13(1):93-5.

6. Койчев СА. Обгрунтування хірургічної тактики лікування хворих з розповсюдженим гнійним перитонітом [автореферат]. Київ; 2017. 20 с.

7. Польовий ВП, Сидорчук РІ, Вознюк СМ, Паляниця АС. Оцінка та прогнозування ступеня тяжкості перебігу раннього післяопераційного періоду у хворих на гострі хірургічні захворювання черевної порожнини, ускладнені перитонітом. *Український журнал хірургії*. 2013;2:80-4.

8. Baker TA, Romero J, Bach HH, Strom JA, Gamelli RL, Majetschak M. Systemic release of cytokines and heart shock proteins in porcine models of polytrauma and hemorrhage. *Crit Care Med*. 2012;40(3):876-85. DOI: 10.1097/CCM.0b013e318232e314.

9. Гаджиев НДж. Результаты цитокинотерапии в лечении больных с распространенным перитонитом. *Український журнал хірургії*. 2013;1:114-20.

10. Саволук СІ, Гудзь МА, Кацал ВА. Динаміка показників цитопатичної гіпоксії та цитокінового профілю в залежності від стадії гнійного перитоніту. *Шпитальна хірургія*. 2016;2:23-6.

11. Dinh TN, Kyaw TS, Kanellakis P, To K, Tipping P, Toh BH, et al. Cytokine therapy with interleukin-2/anti-interleukin-2 monoclonal antibody complexes expands CD4+, CD25+, Foxp3+ regulatory T-cells and progression of atherosclerosis. *Circulation*. 2012;126(10):1256-66. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.099044.

12. Batra H, Gupta D, Batra R, Kothari R, Deshmukh PR. Mannheim peritonitis index as an evaluative tool in predicting mortality in patients of perforation peritonitis. *CIBTech Journal of Surgery*. 2013;2(3):30-5.

References

1. Dziubanovs'kyi Іа, Benedykt VV. Hostryi poshyrenyi perytonit. Deіaki osoblyvosti likuvannia [Acute widespread peritonitis. Some features of treatment]. *Halyts'kyi likars'kyi visnyk*. 2012;19(3):44-6. (in Ukrainian).

2. Pol'ovyi VP, Sydorhuk RI, Palianytsia AS, Brodovs'kyi SP, Vozniuk SM, Plehutsa OM. Prohnozuvannia tiazhkosti stanu khvorykh na hostryi perytonit, uskladnenyi abdominal'nyim sepsysom [Prediction of the severity of the condition of patients with acute peritonitis complicated by abdominal sepsis]. *Klinichna anatomii ta operatyvna khirurhiia*. 2012;11(3):100-2. (in Ukrainian).

3. Vishvani A, Gaikwad V, Murchite S. Efficacy of possum scoring system in predicting mortality and morbidity in patients of peritonitis

undergoing laparotomy. *International Journal of Scientific Study*. 2014;2(4):29-36.

4. Akperov IA, Martynenko AP. Programmirovannye mnogoetapnyye operatsii v lechenii razlitogo gnoynogo peritonita [Programmed multi-stage operations in the treatment of diffuse purulent peritonitis]. *Visnyk Ukrains'koi medychnoi stomatolohichnoi akademii*. 2013;13(1):36-8. (in Ukrainian).

5. Duzhyi ID, Kravets' OV, P'iatykop HI, Kobylets'kyi SM, Popadynets' VM. Dynamika kliniko-laboratorynykh pokaznykiv endohennoi intoksykatsii u khvorykh z poshyrenym perytonitom [Dynamics of clinical and laboratory indicators of endogenous intoxication in patients with widespread peritonitis]. *Visnyk Ukrains'koi medychnoi stomatolohichnoi akademii*. 2013;13(1):93-5. (in Ukrainian).

6. Koichev YeA. Obgruntuvannia khirurhichnoi taktyky likuvannia khvorykh z rozpovsiudzhenym hniynym perytonitom [Substantiation of surgical tactics of treatment of patients with widespread purulent peritonitis] [dissertation abstract]. Kiev; 2017. 20 p. (in Ukrainian).

7. Pol'ovyi VP, Sydorhuk RI, Vozniuk SM, Palianytsia AS. Otsinka ta prohnozuvannia stupenia tiazhkosti perebihu rann'oho pisliaoperatsiinoho periodu u khvorykh na hostri khirurhichni zakhvoriuvannia cherevnoi porozhnyny, uskladneni perytonitom [Assessment and prediction of the severity of the early postoperative period in patients with acute surgical diseases of the abdominal cavity complicated by peritonitis]. *Ukrains'kyi zhurnal khirurhii*. 2013;2:80-4. (in Ukrainian).

8. Baker TA, Romero J, Bach HH, Strom JA, Gamelli RL, Majetschak M. Systemic release of cytokines and heart shock proteins in porcine models of polytrauma and hemorrhage. *Crit Care Med*. 2012;40(3):876-85. DOI: 10.1097/CCM.0b013e318232e314.

9. Gadzhiev NDzh. Rezul'taty tsitokinoterapii v lechenii bol'nykh s rasprostranennym peritonitom [Results of cytokine therapy in the treatment of patients with generalized peritonitis]. *Ukrainskyi zhurnal khirurhii*. 2013;1:114-20. (in Ukrainian).

10. Savoliuk SI, Hudz' MA, Katsal VA. Dynamika pokaznykiv tsytopatychnoi hipoksii ta tsytokinovoho profilii v zalezhnosti vid stadii hniynoho perytonitu [Dynamics of cytopathic hypoxia and cytokine profile depending on the stage of purulent peritonitis]. *Shpytal'na khirurhiia*. 2016;2:23-6. (in Ukrainian).

11. Dinh TN, Kyaw TS, Kanellakis P, To K, Tipping P, Toh BH, et al. Cytokine therapy with interleukin-2/anti-interleukin-2 monoclonal antibody complexes expands CD4+, CD25+, Foxp3+ regulatory T-cells and progression of atherosclerosis. *Circulation*. 2012;126(10):1256-66. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.099044.

12. Batra H, Gupta D, Batra R, Kothari R, Deshmukh PR. Mannheim peritonitis index as an evaluative tool in predicting mortality in patients of perforation peritonitis. *CIBTech Journal of Surgery*. 2013;2(3):30-5.

Відомості про авторів

Польовий В.П. – д-р мед. наук, проф., завідувач кафедри загальної хірургії Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

Плегуца О.М. – канд. мед. наук, доц. кафедри догляду за хворими та ВМО Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

Дзигал О.Ф. – д-р мед. наук, проф. кафедри хірургії №3 Одеського національного медичного університету, м. Одеса, Україна.

Паляниця А.С. – канд. мед. наук, доц. кафедри загальної хірургії Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

Чепега І.Г. – заочний аспірант кафедри загальної хірургії Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

Сведения об авторах

Полевой В.П. – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой общей хирургии Буковинского государственного

Оригінальні дослідження

медичного університета, г. Черновці, Україна.

Плегуца А.М. – канд. мед. наук, доц. кафедри ухода за больными и ВМО Буковинского государственного медицинского университета, г. Черновці, Україна.

Дзигал О.Ф. – д-р мед. наук, проф. кафедри хирургии №3 Одесского национального медицинского университета, г. Одесса, Україна.

Паляниця А.С. - канд. мед. наук, доц. кафедри общей хирургии Буковинского государственного медицинского университета, г. Черновці, Україна.

Чепега І.Г. – заочный аспирант кафедры общей хирургии Буковинского государственного медицинского университета, г. Черновці, Україна.

Information about the authors

Polyovuj VP - Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of General Surgery of Bukovinian State Medical University;

Plehutsa OM - Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Patient Care and VMO Bukovinian State Medical University;

Dzihal OF - Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Surgery №3, Odesa National Medical University;

Palyanytsia AS - Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of General Surgery of Bukovinian State Medical University;

Chepega IG - Correspondence graduate student of the Department of General Surgery of Bukovinian State Medical University.

Надійшла до редакції 12.11.2020

Рецензент — проф. Білоокій В.В.

© В.П. Польовий, О.М. Плегуца, О.Ф. Дзигал, А.С. Паляниця, І.Г. Чепега, 2020
