

УДК 616.381-002:616.361]-092

**ПАТОФІЗІОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ РОЛІ ІМУНОГЛОБУЛІНУ А КРОВІ В МЕХАНІЗМІ РОЗВИТКУ ІІІБ СТУПЕНЯ ВАЖКОСТІ ПЕРЕБІГУ ЖОВЧНОГО ПЕРИТОНІТУ****Білоокій В. В.***Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці*

**РЕЗЮМЕ:** аналіз імунологічного дослідження крові в 66 хворих на гострий калькульозний холецистит, ускладнений жовчним перитонітом, показав, що ІІІБ ступінь тяжкості цього захворювання характеризується підвищенням концентрації імуноглобуліну А плазми крові, який при цьому позитивно корелює з концентраціями імуноглобулінів G і M, ЕАС-РОК (В-лімфоцитами), А-Е-РОК (активними Т-лімфоцитами) крові, що пояснюється розвитком синдрому транслокації на фоні імунодефіциту.

**Ключові слова:** жовчний перитоніт, ІІІБ ступінь тяжкості, кров, імуноглобулін А, кореляційний аналіз

**Вступ.** Відомо, що в організмі людини вагою 70 кг за добу утворюється 3,6-9,2 г IgA і 3 г IgG. IgA виявляє більш високу концентрацію в слизово-серозних виділеннях, ніж у плазмі крові і виконує свою захисну функцію у вигляді секреторного компоненту, який представляє собою димер, що містить з'єднаний ланцюг J і є не вразливим до дії протеаз [8]. З іншого боку, відомо, що жовчний перитоніт, характеризується наявністю чотирьох ступенів тяжкості (I, II, III А, III Б, IV), які мають істотні відмінності щодо клініки, аналізу біохімічних досліджень крові, особливостей хірургічного лікування [1, 3, 10]. Особливий інтерес становить III Б ступінь тяжкості цього захворювання, який властивий дуже тяжкий перебіг із розповсюдженим жовчним перитонітом, яку можна розглядати як метаболічну стадію шоку із синдромом поліорганної недостатності [4, 11, 12], при цьому внутрішні органи в стані декомпенсації. Такі зміни супроводжуються виснаженням резервних можливостей імунної системи з формування імунодефіциту [7, 8, 9]. Водночас залишається не зрозумілою роль імуноглобуліну А крові в патогенезі ІІІБ ступеня тяжкості жовчного перитоніту у взаємозв'язку з іншими показниками гуморального та клітинного імунітету.

**Мета дослідження.** З'ясувати роль імуноглобуліну А крові в патогенезі ІІІБ ступеня тяжкості жовчного перитоніту у взаємозв'язку з іншими показниками гуморального та клітинного імунітету.

**Матеріали і методи.** Обстежено 66 хворих з гострим калькульозним холециститом, ускладненим жовчним перитонітом. Чоловіків – 18, жінок – 48 віком від 23 до 82 років. Із яких: із першим ступенем тяжкості перебігу цього захворювання склали 19 хворих, другим ступенем тяжкості – 20

пацієнтів, III А ступінь – 16 хворих і III Б ступінь – 11 хворих. Контрольну групу склали 9 практично здорових пацієнтів. Визначали такі імунологічні показники крові: Е – РОК (Т-лімфоцити), А – Е – РОК (активні Т-лімфоцити), Ts (теофілінчутливі-лімфоцити), Th (теофілінрезистентні-лімфоцити), ЕАС – РОК (В-лімфоцити), імуноглобуліни А, М, G, фагоцитарну активність, НСТ-тест [5, 6].

Статистичну обробку даних, включаючи кореляційних, та багатофакторний регресійний аналіз проводили за допомогою комп'ютерних програм "Statgrafics", "Excel 7.0" та «Statistica».

**Результати досліджень та їх обговорення.** Результати дослідження показали, що у хворих на гострий калькульозний холецистит, ускладнений місцевим перитонітом, імуноглобуліни G досягали свого максимального рівня при IIIА ступені тяжкості перебігу цього захворювання та істотно знижувалися при IIIБ ступені, що вказувало на розвиток імунодефіциту (рис.1). Крім того, на розвиток імунодефіциту вказувало зниження А – Е – РОК (активних Т-лімфоцитів) з  $47,5 \pm 0,59\%$  при IIIА ступені тяжкості до  $45,7 \pm 0,50\%$  при IIIБ ( $p < 0,05$ ), Th (теофілінрезистентних-лімфоцитів) з  $55,5 \pm 0,59\%$  при IIIА ступені тяжкості до  $39,7 \pm 0,50\%$  при IIIБ ( $p < 0,001$ ), ЕАС – РОК (В-лімфоцитів) з  $28,1 \pm 0,35\%$  при IIIА ступені тяжкості до  $27,8 \pm 0,46\%$  при IIIБ, імуноглобулінів М з  $2,14 \pm 0,061$  г/л при IIIА ступені тяжкості до  $1,87 \pm 0,050$  г/л при IIIБ ( $p < 0,01$ ), фагоцитарної активності з  $89,5 \pm 0,59\%$  при IIIА ступені тяжкості до  $78,7 \pm 0,50\%$  при IIIБ ( $p < 0,001$ ), НСТ-тесту з  $47,7 \pm 0,42$  од. при IIIА ступені тяжкості до  $42,1 \pm 0,12\%$  при IIIБ ( $p < 0,001$ ). Водночас максимальний рівень імуноглобулінів А спостерігався при IIIБ ступені тяжкості жовчного перитоніту.

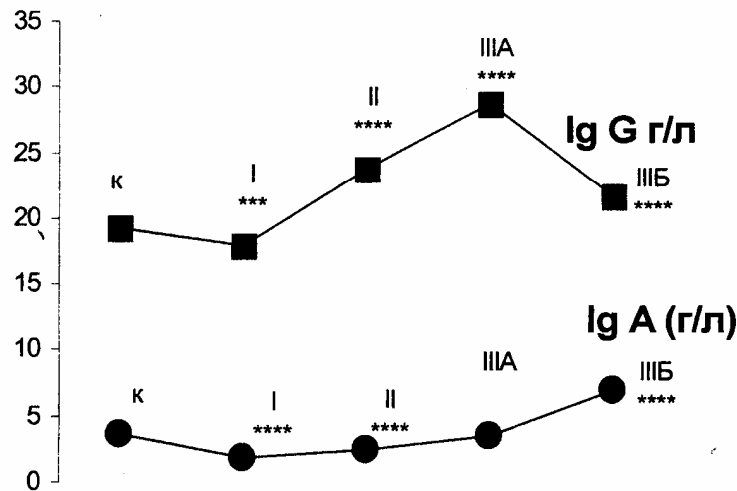


Рис. 1. Концентрації імуноглобулінів А і G в плазмі крові у хворих за умов I, II, IIIA, IIIB ступенів тяжкості біліарного перитоніту. Вірогідність різниці порівняно до контролю відзначено: -\*\*\*-  $p < 0,01$ ; \*\*\*\*-  $p < 0,001$ .

За умов IIIB ступеня тяжкості перебігу жовчно-го перитоніту імуноглобуліни А виявляли позитивні кореляційні залежності з Е – РОК (Т-лімфоцитами), А – Е – РОК (активними Т-лімфоцитами), Ts (теофілінчутливими-

лімфоцитами), Th (теофілінрезистентними-лімфоцитами), ЕАС – РОК (В-лімфоцитами), імуноглобулінами G, М, фагоцитарною активністю, НСТ-тестом (табл. 1).

Таблиця 1

Пари кореляційних зв'язків між концентрацією імуноглобуліну А в плазмі крові та іншими чинниками клітинного і гуморального імунітету за умов IIIB ступеня тяжкості жовчного перитоніту

Пари кореляційних зв'язків		Коефіцієнт кореляції, r	Достовірність кореляційного зв'язку, p
Імуноглобулін А, г/л	Е – РОК (Т-лімфоцити), %	0,986	< 0,001
Імуноглобулін А, г/л	А – Е – РОК активні Т-лімфоцити), %	1,000	< 0,001
Імуноглобулін А, г/л	Ts (теофілінчутливі лімфоцити), %	0,986	< 0,001
Імуноглобулін А, г/л	Th (теофілінрезистентні лімфоцити), %	1,000	< 0,001
Імуноглобулін А, г/л	ЕАС-РОК (В-лімфоцити), %	0,986	< 0,001
Імуноглобулін А, г/л	Імуноглобулін М, г/л	1,000	< 0,001
Імуноглобулін А, г/л	Імуноглобулін G, г/л	0,922	< 0,001
Імуноглобулін А, г/л	Фагоцитарна активність, %	1,000	< 0,001
Імуноглобулін А, г/л	НСТ-тест, од.	0,669	< 0,001

Найбільш цікаві вірогідні кореляційні залежності представлені у вигляді діаграм багатофакторного регресійного аналізу. Зокрема на рис. 2. наведено вираженість корелятивних зв'язків між концентраціями імуноглобулінів G, М, А (г/л) в плазмі крові за умов IIIB ступеня тяжкості жовчного перитоніту. На рис. 3 представлена вираженість корелятивних зв'язків між концентрацією імуноглобулінів А (г/л) в плазмі крові, рівнем А-Е-РОК (активних Т лімфоцитів) та ЕАС-РОК (В-лімфоцитів) за умов IIIB ступеню тяжкості жовч-

ного перитоніту. Інтенсивність зафарбування відповідає ступеню вираженості кореляцій.

IIIB ступеню властивий дуже тяжкий перебіг, має місце при запущеному, розповсюдженому (загальному, розлитому, гнійному, жовчному, фібринозному, змішаному перитоніті); функціонування внутрішніх органів знаходиться в стадії декомпенсації. Зокрема, це ушкодження кишечника та печінки, що створює умови для максимальних проявів синдрому транслокації щодо надходження ендотоксину, мікрофлори, секреторних Ig А з просвіту кишечника, очеревинної порожнини в кров [2].

Цим пояснюється наростання концентрації Ig A в крові на фоні тотального імунодефіциту за умов ІІБ ступеня тяжкості жовчного перитоніту по відношенню до ступеня ІІА. Про те, що має місце тотальний імунодефіцит, вказують позитивні кореляційні залежності між імуноглобулінами А та ЕАС – РОК (В-лімфоцитами), яка зумовлена тим, що В-лімфоцити продукують дані антитіла за умов імунодефіциту при ІІБ ступені тяжкості жовчного перитоніту. Прямі кореляційні залежності між

імуноглобулінами А та Е – РОК (Т-лімфоцитами), А – Е – РОК (активними Т-лімфоцитами), Ts (теофілінчутливими-лімфоцитами), Th (теофілінрезистентними-лімфоцитами) вказує на той факт, що при ІІБ ступені тяжкості жовчного перитоніту має місце імунодефіцит всіх субпопуляцій Т-лімфоцитів у результаті виснаження резервних можливостей імунної системи та розвитку синдрому транслокації.

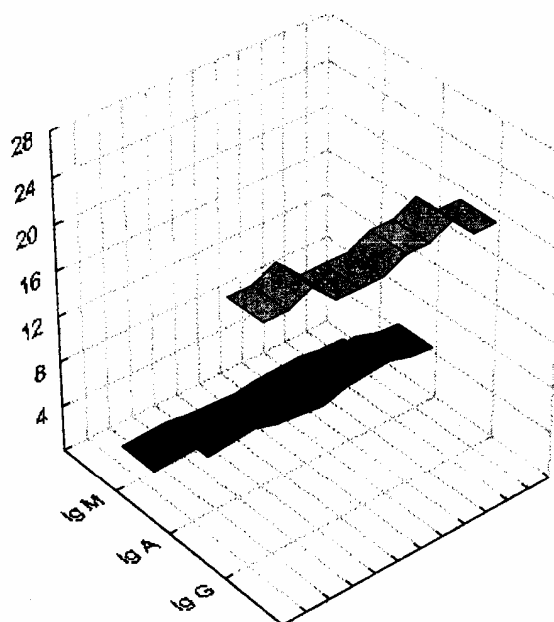
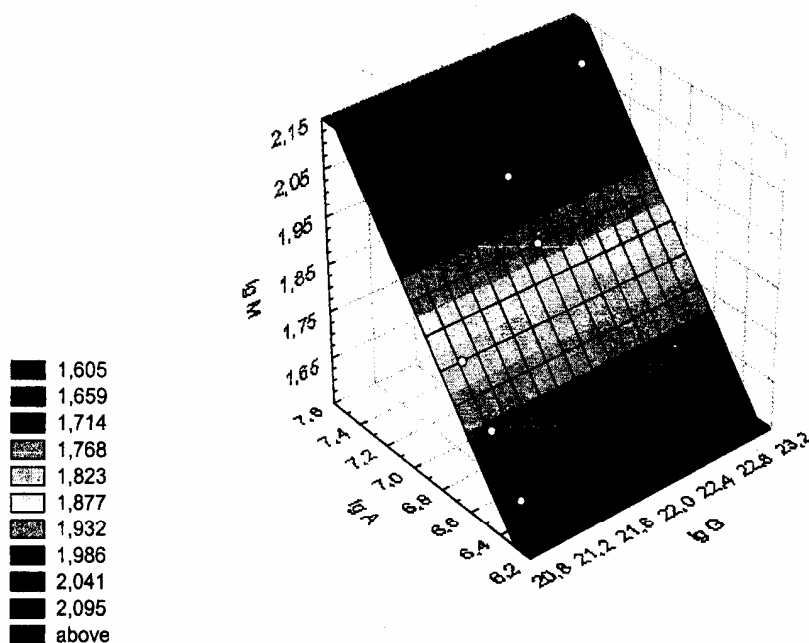


Рис. 2. Вираженість корелятивних зв'язків між концентраціями імуноглобулінів G, M, A (г/л) в плазмі крові за умов ІІБ ступеня тяжкості жовчного перитоніту. Інтенсивність зафарбування відповідає ступеню вираженості кореляцій.

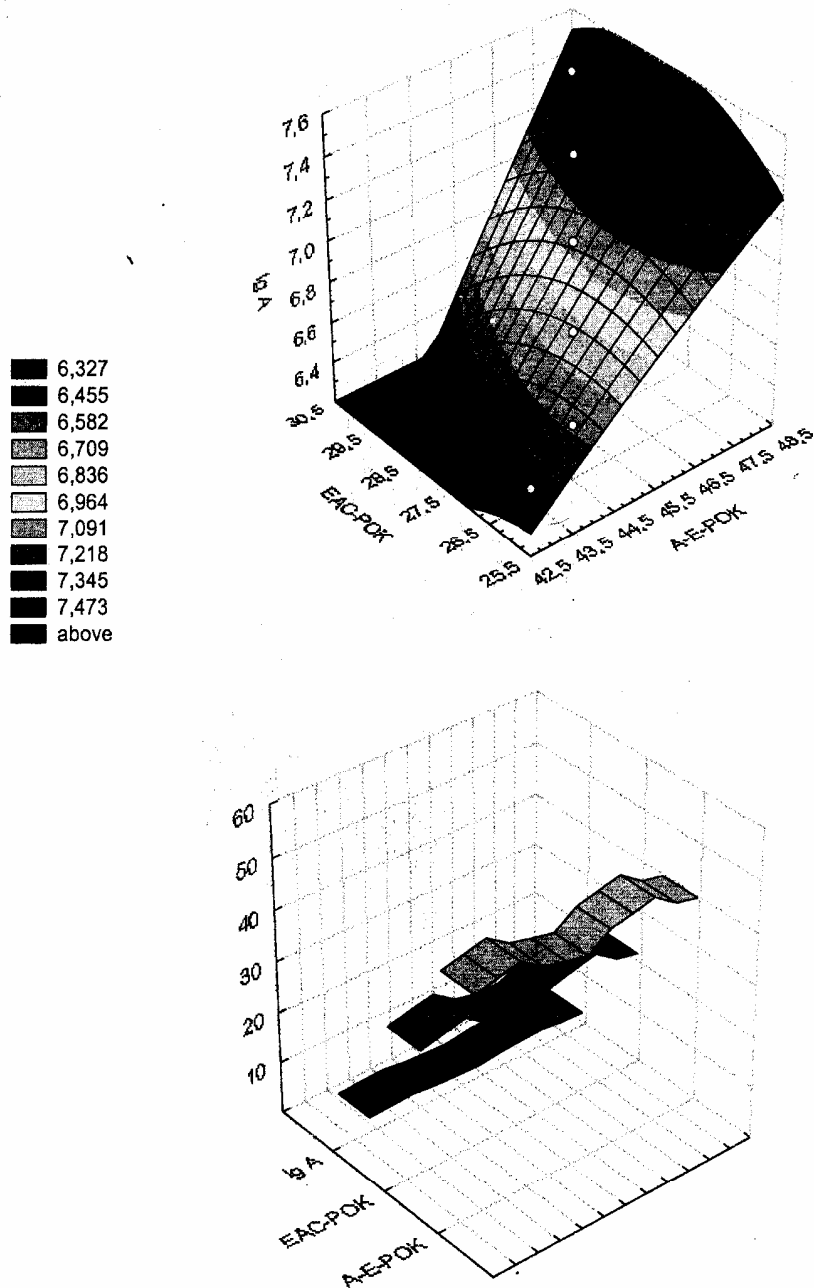


Рис. 3. Виразеність корелятивних зв'язків між концентрацією імуноглобулінів А (г/л) в плазмі крові, рівнем А-Е-РОК (активних Т лімфоцитів) та ЕАС-РОК (В-лімфоцитів) за умов ШБ ступеня тяжкості жовчного перитоніту. Інтенсивність зафарбування відповідає ступеню вираженості кореляцій.

Наяність вірогідних кореляційних залежностей між концентраціями імуноглобулінів А, М, G за умов ШБ ступеня тяжкості жовчного перитоніту вказує на синхронізацію гальмування продукції антитіл за умов розвитку імунодефіциту. Позитивні кореляційні залежності між імуноглобулінами А та фагоцитарною активністю, НСТ-тестом вказує на той факт, що поряд з імунодефіцитом та транслокацією імуноглобулінів А зазнає виснаження система фагоцитозу за участю макрофагів та нейт-

рофілів за ШБ ступеня тяжкості жовчного перитоніту.

**Висновки.** Аналіз імунологічного дослідження крові в хворих на гострий калькульозний холецистит, ускладнений жовчним перитонітом, показав, що ШБ ступінь тяжкості характеризується підвищенням концентрації імуноглобуліну А плазми крові, який при цьому позитивно корелює з концентраціями імуноглобулінів G і М, ЕАС-РОК (В-лімфоцитами), А-Е-РОК (активними Т-лімфоцитами) крові, що пояс-

ноється розвитком синдрому транслокації на фоні імунодефіциту.

Обґрунтованою є перспектива подальших досліджень щодо з'ясування нових кореляційних

залежностей показників біохімічного та імунологічного дослідження крові залежно від ступеня тяжкості перебігу жовчного перитоніту.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Білоокій В.В., Роговий Ю.Є., Пішак В.П. Патогенетичне обґрунтування тяжкості перебігу жовчного перитоніту // Бук. мед. вісник. – 2004. – Т.8, №1. – С. 156-159.
2. Білоокій В.В., Роговий Ю.Є. Роль ушкодження кишечника у патогенезі розлитого жовчного перитоніту // Шпитальна Хірургія. – 2004. – № 4. – С. 121-124.
3. Мільков Б.О., Білоокій В.В. Біліарний перитоніт. – Чернівці: Прут, 2003. – 151 с.
4. Мільков Б.О., Бочаров А.В., Білоокій В.В. Класифікація жовчного перитоніту // Клінічна хірургія. – 2000. – № 4. – С. 17- 19.
5. Мыслицкий В.Ф., Пишак В.П., Ткачук С.С., Филиппова Л.О. Основы иммунопатологии. – Черновцы: Медакадемия, 2002. – 195 с.
6. Стасенко А.А., Саєнко В.Ф., Діброва Ю.А. та ін. Місцевий імунітет травного тракту. – К.: Три крапки, 2005. – 200 с.
7. Шифман Ф.Д. Патофизиология крови.-М., С-Пб.: Бином – Невский Диалект, 2000.-448 с.
8. Якобисяк М. Імунологія/Переклад з польської за редакцією проф. В.В.Чоп'як.-Вінниця: НОВА КНИГА, 2004. – 672 с.
9. Lilly J.R., Weintraub W.H., Altman R.P. Spontaneous perforation of the extrahepatic bile ducts and bile peritonitis in infancy // Surgery. – 2002. – Vol. 75, № 664. – P. 542-550.
10. Mc Carthy J., Picazo J. Bile peritonitis: Diagnosis and course // J. of Surgery. – 2003. – Vol. 116, № 664. – P. 341-348.
11. Mentzer S.H. Bile peritonitis // Arch. Surgery. – 2002. – Vol. 29, № 227. – P. 248-252.
12. Wangenstein O.H. On the significance of the escape of sterile bile into the peritoneal cavity // Ann. of Surgery. – 2001. – Vol. 84, № 691. – P. 835-841.

## SUMMARY

PATHOPHYSIOLOGICAL ANALYSIS OF THE ROLE OF IMMUNOGLOBULINE A OF A BLOOD EXAMINATION UNDER CONDITIONS OF DEGREE IIIB OF THE SEVERITY OF THE BILE PERITONITIS

**Bilookiy V.V.**

An analysis of a immunological blood examination in 66 patients with acute calculous cholecystitis complicated by biliary peritonitis has shown that of degree IIIB of the severity of this disease is characterized of the increasing of the concentration of the immunoglobulin A of blood plasma, which during this pathological process are positively correlations with of the concentrations of the immunoglobulins G and M, EAC-RFC (B-lymphocytis) and A-E-RFC (active T-lymphocytis) of blood, that to justify on the basis of the development of the syndrome of the translocation under the immunodeficiency.

**Key words:** bile peritonitis, degree IIIB.of the severity, blood, immunoglobulin A, correlation analysis