

УДК 616.341:616.428:611.428:611.428-089

© М. М. СТЕЦЬ, В. М. ПЕРЕПАДЯ, О. А. ПОВЧ

Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця

Імунологічні аспекти синдрому системної запальної відповіді на тлі obturaційної непрохідності кишечника

M. M. STETS, V. M. PEREPADIA, O. A. POVCH

National Medical University by O. O. Bohomolets

IMMUNOLOGICAL ASPECTS OF SYSTEM INFLAMMATORY RESPONSE SYNDROME ON THE BACKGROUND OF OBTURATION INTESTINAL OBSTRUCTION

Представлено результати дослідження клітинної та гуморальної ланок імунітету у хворих з obturaційною непрохідністю кишечника. Виявлені зміни свідчать про глибоке функціональне пригнічення імунної реактивності у хворих із даною патологією. Термін усунення перепони та швидкість відновлення пропульсивної активності кишечника є провідним фактором регресу системних імунних порушень.

The article adduces the results of research of cellular and humoral immunity links in patients with obturation intestinal obstruction. The revealed changes testify to deep functional depression of immune reactivity in patients with this pathology. The term of obstacle removal and speed of restoration of propulsive intestinal activity is a leading factor of regress of system immune disorders.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Obturaційна непрохідність кишечника залишається патологією, що займає одне з чільних місць у структурі летальності від гострої хірургічної патології органів черевної порожнини, незважаючи на досягнення медицини в питаннях інтенсивної терапії та техніки виконання оперативних втручань [1]. Основною причиною незадовільних результатів лікування даної категорії хворих є прогресування поліорганної недостатності як патогенетичної ланки синдрому системної запальної відповіді [2, 6]. Сучасні погляди на патогенетичні аспекти розвитку синдрому поліорганної недостатності розглядають зазначений стан як комплекс патофункціональних змін у внутрішніх органах, що характеризується схожою морфологічною картиною при різних патологічних станах [3, 8]. Це дає підстави стверджувати про неспецифічність механізмів, що включаються при розвитку поліорганної недостатності на тлі гострої хірургічної патології органів черевної порожнини [4, 5, 7]. Відповідно, поглиблене вивчення імунологічних аспектів патогенезу синдрому системної запальної відповіді при obturaційній непрохідності кишечника дає можливість провести кореляцію отриманих результатів дослідження з перебігом інших гострих хірургічних захворювань органів черевної порожнини та обґрунтовано підходити до

вибору та корекції тактики лікування зазначеної патології.

Мета роботи: дослідження показників імунної відповіді у пацієнтів з obturaційною непрохідністю кишечника як рушійного фактора розвитку синдрому системної запальної відповіді та аналіз їх змін на фоні лікування зазначених хворих.

Матеріали і методи. У роботі представлено результати дослідження імунної реактивності 34 хворих з obturaційною непрохідністю кишечника, які проходили лікування в хірургічній клініці Київської міської клінічної лікарні № 3, що є базою кафедри загальної хірургії № 2 Національного медичного університету ім. О. О. Богомольця за період з 2009 до 2012 року. Характер діагностованої у пацієнтів патології був такий: злякисні новоутворення товстої кишки в 22 (65 %) випадках, новоутворення тонкої кишки у вигляді карциноїду та лейоміосаркоми – в 2 спостереженнях (5 %). У 3 пацієнтів причиною obturaції просвіту тонкої кишки були жовчні конкременти (9 %), в 4 – фітобеzoари (12 %), у 3 (9 %) хворих obturaційна непрохідність тонкої кишки була зумовлена проростанням пухлин заочеревинного простору. Всім хворим в терміни від 2 год до 5 діб з моменту госпіталізації в стаціонар були виконані оперативні втручання з відновлення прохідності шлунково-кишкового тракту. Ле-

тальність у вказаній групі пацієнтів становила 11,8 % (4 хворих). Причинами незадовільних результатів лікування стали гострий інфаркт міокарда, тромбоемболія легеневої артерії та прогресуюча поліорганна недостатність у 2 випадках.

Дослідження маркерів ендогенної інтоксикації здійснювали на підставі змін оптичної щільності сироватки крові. Цитохімічне дослідження функціонально-метаболическої активності лейкоцитів проводили із застосуванням тесту спонтанного та індукованого поглинання і відновлення нітросинього тетразолію нейтрофільними гранулоцитами (НСТ-тест). Про активність Т- та В-лімфоцитів судили на підставі реакції баластної трансформації з використанням мітогену фітогемаглютиніну. Оцінку імунного статусу та кількості Т-лімфоцитів проводили на підставі реакції аутолітичного розеткоутворення.

Результати досліджень та їх обговорення.

У ході дослідження ми встановили, що токсичні властивості цільної аутологічної плазми хворих з obturaційною непрохідністю кишечника зумовлені, передусім, накопиченням у крові токсинів із молекулами середніх розмірів (10–200 нм). Зазначені токсини в більшості адсорбуються на альбуміновій фракції білків плазми крові (табл. 1). Водночас значну цитолітичну активність проявляла фракція сполук малих і середніх розмірів (10–200 нм), яким притаманні прямі пошкоджувальні властивості на клітини організму. Вказані тенденції свідчать про накопичення в плазмі хворих олігопептидів, молекул середньої маси, циклічних нуклеотидів, що здатні брати участь у прямому пошкодженні лей-

коцитів периферійної крові при obturaційній непрохідності кишечника.

При цьому у пацієнтів, які клінічно мали чітку тенденцію до реконвалесценції, на 5-ту добу після оперативного втручання спостерігали зниження показників цитолітичної активності цільної аутологічної сироватки відносно вихідних показників, знову ж таки, за рахунок зниження пошкоджувального потенціалу альбумінової фракції та фракції токсинів середніх і малих розмірів.

Визначені в дослідженні токсини спричиняють суттєвий вплив на функціональну активність нейтрофільних гранулоцитів (НГ). Вказаний факт проявляється розвитком декомпенсації функції НГ та неспроможністю даних фагоцитуючих клітин сформувати адекватну функціональну відповідь відносно бактеріальних антигенів. Внаслідок пригнічення активності внутрішньоклітинних ферментів НГ та порушення процесів фагоцитозу дані клітини в подальшому самі стають джерелом вторинної інтоксикації в пізні терміни захворювання.

Виявлені зміни показників функціональної активності НГ у досліджуваних хворих в НСТ-тесті у відповідь на антигенну стимуляцію свідчили про суттєву декомпенсацію функції фагоцитуючих клітин та їх неможливість сформувати адекватну відповідь на мікробні антигени. На фоні лікування встановлена тенденція до зниження показників активності НГ відносно вихідних показників, що свідчить про збереження функціональної активності НГ на субкомпенсованому рівні (табл. 2). При цьому була відмічена тенденція до зниження кількості НГ з апоптичними змінами.

Таблиця 1. Розподіл токсинів середньої маси за білковими фракціями крові

Досліджувані показники	Одиниці вимірювання	Терміни дослідження, доба		Показники здорових осіб (n=10)
		1	5	
Цільна аутологічна сироватка	%	76,32±4,34*	44,18±3,26*	17,24±0,46
Альбумінова фракція	%	69,89±3,44*	50,33±2,85*	19,47±0,85
Глобулінова фракція	%	38,48±1,18*	46,18±2,48*	12,24±0,37
Фракція сполук середніх і малих розмірів (10–200 нм)	%	57,45±2,67*	20,88±0,97*	15,22±0,39

Примітка: * – достовірність відмінностей відносно контрольних показників (p<0,05).

Таблиця 2. Показники функціональної активності нейтрофільних гранулоцитів у НСТ-тесті

Досліджувані показники	Одиниці вимірювання	Терміни дослідження, доба		Показники здорових осіб (n=10)
		1	5	
Спонтанний НСТ-тест	%	26,45±1,07*	17,12±0,57*	10,27±0,69
Індукований НСТ-тест	%	5,65±0,32*	7,57±0,69*	11,34±0,67

Примітка: * – достовірність відмінностей відносно контрольних показників (p<0,05).

Отримані результати свідчать, що ендогенна інтоксикація, яка супроводжує обтураційну непрохідність кишечника, не лише пригнічує функціональну активність фагоцитуючих клітин, але й призводить до прискорення апоптозів НГ.

У ході вивчення функціональної активності Т- та В-лімфоцитів у досліджуваних хворих було встановлено, що провідною ланкою імунопатологічних процесів при обтураційній непрохідності кишечника є порушення імунологічної реактивності, що зумовлено, передусім, зниженням кількості та функції Т-лімфоцитів. Виражений дефіцит Т-лімфоцитів та зниження їх функціональної здатності призводять до порушення імунних процесів контролю і регуляції як клітинних, так і гуморальних реакцій всієї імунологічної реактивності організму в цілому. Наслідком вираженої недостатності супресорної функції Т-клітин є втрата толерантності В-лімфо-

цитів відносно власних антигенів та гіперпродукція аутоантитіл (табл. 3).

Визначені тенденції створюють умови для розвитку аутоімунних реакцій у хворих з обтураційною непрохідністю кишечника. Показником активності аутоімунних реакцій у дослідженні стало аутологічне розеткоутворення лімфоцитів із власними еритроцитами. У ході вивчення активності лімфоцитів у реакції аутологічного розеткоутворення з власними еритроцитами встановлено, що цільна аутологічна сироватка хворих має виражену стимулювальну дію. Отримані результати свідчать про накопичення в плазмі крові пацієнтів аутоантитіл, які здатні адсорбуватися на поверхні еритроцитів та брати участь як в прямому пошкодженні еритроцитів, так і стимулювати аутоімунні реакції, пов'язані з активністю специфічно сенсibilізованих лімфоцитів (табл. 4).

Таблиця 3. Показники функціональної активності Т- і В-лімфоцитів у реакції бласттрансформації

Досліджувані показники	Одиниці вимірювання	Терміни дослідження, доба		Показники здорових осіб (n=10)
		1	5	
Т-лімфоцити (спонтанна реакція)	%	34,54±2,17*	36,34±1,97*	42,23±2,57
Вплив аутологічної сироватки	%	32,11±1,07*	35,47±1,92*	40,05±2,03
В-лімфоцити (спонтанна реакція)	%	15,22 ± 0,92*	11,47±0,63*	11,35±0,57
Вплив аутологічної сироватки	%	5,27±0,63*	8,24±0,57*	12,02±0,82

Примітка. * – достовірність відмінностей відносно контрольних показників (p<0,05).

Таблиця 4. Показники активності лімфоцитів в аутоімунних реакціях

Досліджувані показники	Одиниці вимірювання	Терміни дослідження, доба		Показники здорових осіб (n=10)
		1	5	
Спонтанна реакція	%	18,26±0,92	17,55±0,78	14,22±0,97
Вплив аутологічної сироватки	%	49,46±2,57*	42,40±1,69*	17,77±0,74

Примітка. * – достовірність відмінностей відносно контрольних показників (p<0,05).

Таким чином, отримані результати дослідження наочно свідчать про всю глибину порушення як клітинних, так і гуморальних ланок імунної відповіді організму хворих з обтураційною непрохідністю кишечника під впливом ендогенних та екзогенних токсичних сполук, що є одним із патогенетичних механізмів розвитку синдрому системної запальної відповіді.

Висновки. 1. Поліорганна недостатність як ланцюг прогресування синдрому системної запаль-

ної відповіді є основною причиною незадовільних результатів лікування хворих з обтураційною непрохідністю кишечника.

2. Глибоке порушення клітинної та гуморальної ланок імунітету під дією ендогенних та екзогенних токсинів зумовлює функціональну недостатність імунної реактивності у хворих із даною патологією.

3. Термін усунення перепони та швидкість відновлення пропульсивної активності кишечника є провідним фактором регресу системних імунних порушень.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бочкарева Н. А. Анализ результатов лечения больных колоректальным раком по данным Республиканского клинического онкологического диспансера г. Ижевска / Н. А. Бочкарева, В. М. Напольских, В. М. Камашев // Медицинский альманах. – 2009. – № 3(8). – С. 73–76.
2. Булько М. П. Порушення імунних механізмів та значення мікробного фактора при гострій кишковій непрохідності / М. П. Булько // Вісник Вінницького національного медичного університету. – 2008. – № 12(2). – С. 469–474.
3. Дроняк М. М. Абдомінальний сепсис / М. М. Дроняк // Український журнал хірургії. – 2008. – № 1. – С. 100–104.
4. Савельев В. С. Сепсис в начале XXI века / В. С. Савельев, Б. Р. Гельфанд. – М. : Литтера, 2006. – 176 с.
5. Сепсис и полиорганная недостаточность / В. Ф. Саенко, В. И. Десятерик, Т. А. Перцева, В. В. Шаповалюк. – Кривой Рог : Минерал, 2005. – 466 с.
6. Теплий В. В. Роль кишечника у розвитку поліорганної недостатності при гострій хірургічній патології / В. В. Теплий // Український медичний часопис. – 2004. – № 5(43). – С. 84–92.
7. Фомін П. Д. Абдомінальний сепсис / П. Д. Фомін, Р. І. Сидорчук // Сучасні медичні технології. – 2009. – № 4. – С. 60–99.
8. Морфологические изменения в печени при острой обтурационной кишечной непроходимости / И. А. Фастова, А. В. Смирнов, Л. Н. Кириченко, А. В. Порейская // Бюллетень Волгоградского научного центра РАМН. – 2008. – № 2. – С. 26–29.

Отримано 30.01.13