

clinical course of chronic hepatitis C. *Contemporary gastroenterology* 2009; 3(47): 21-23.

4. Rong Y., Bao W., Rong S., Fang M., Wang D., Yao P., Hu F. B., Liu L. Hemochromatosis gene (HFE) polymorphisms and risk of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. *Am J Epidemiology*. 2012; 176: 461-472.

5. Huang J., Kamchanasorn R., Ou H. Y., Feng W., Chuang L. M., Chiu K. C., Samoa R. Association of insulin resist-

ance with serum ferritin and aminotransferases-iron hypothesis. *World J. Exp. Med.* 2015; 5 (4): 232-243. doi: 10.5493/wjem.v5.i4.232

6. Hsieh Po-Shiuan and Hsieh Yen-Ju. Impact of liver diseases on the development of type 2 diabetes mellitus *World J. Gastroenterol.* 2011; 17(48): 5240-5245.

7. Dongiovanni P., Fracanzani A. L., Fargion S., Valenti L. Iron in fatty liver and in the metabolic syndrome: a pro-

missing therapeutic target. *J. Hepatology*. 2011; 55: 920-932.

8. Huang J., Jones D., Luo B., Sanderson M., Soto J., Abel E. D., Cooksey R. C., McClain D. A. Iron overload and diabetes risk: a shift from glucose to Fatty Acid oxidation and increased hepatic glucose production in a mouse model of hereditary hemochromatosis. *Diabetes*. 2011; 60: 80-87.

Надійшла 28.04.2017

УДК 616.411.616.346.2-002

І. Д. Дужий, В. В. Шимко, Г. І. П'ятикоп

ІМУННІ ПОРУШЕННЯ І РЕАКЦІЯ СЕЛЕЗІНКИ ПРИ ГОСТРОМУ АПЕНДИЦИТІ ТА ВПЛИВ НА НИХ ЛІМФОТРОПНОЇ ТЕРАПІЇ

Сумський державний університет, Суми, Україна

УДК 616.411.616.346.2-002

І. Д. Дужий, В. В. Шимко, Г. І. П'ятикоп

ИМУННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ И РЕАКЦИЯ СЕЛЕЗЕНКИ ПРИ ОСТРОМ АППЕНДИЦИТЕ И ВЛИЯНИЕ НА НИХ ЛИМФОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ

Сумской государственной университет, Сумы, Украина

Проанализированы результаты лечения больных с острым аппендицитом двух исследуемых групп. В основной группе больным проводилась методика лимфотропного (ЛТ) введения препаратов. В группе сравнения больным проводилась стандартная антибактериальная эмпирическая терапия. Оценку полученных результатов проводили по динамике изменений показателей CD3, CD4, CD8 и больших гранулярных лимфоцитов (БГЛ) при поступлении больных в клинику перед аппендэктомией, затем на 5-е сутки после операции. Установлено, что после лимфотропного введения антибактериальных препаратов количество CD3-, CD4-лимфоцитов и БГЛ увеличивается, достигая контрольных показателей, а количество CD8 уменьшается, что свидетельствует о нормализующем влиянии ЛТ на иммунную систему. У больных группы сравнения эти показатели реагировали подобно, но изменения не были достоверными. Одновременно с этим изучали объем селезенки при проведении ультразвукографии брюшной полости в те же сроки. Регуляция иммунной защиты быстрее корригировалась при применении регионарной лимфотропной терапии. Предложенная методика антибиотикотерапии улучшает результаты лечения, сокращает сроки пребывания больного в стационаре.

Ключевые слова: острый аппендицит, лимфотропная терапия, иммунологические изменения.

УДК 616.411.616.346.2-002

І. Д. Дужий, В. В. Шимко, Г. І. П'ятикоп

IMMUNE DYSFUNCTIONS WITH A SPLEEN REACTION IN ACUTE APPENDICITIS AND THEIR CORRECTION BY THE LYMPHOTROPIC THERAPY

Sumy State University, Sumy, Ukraine

Treatment results of acute appendicitis were analyzed on two patient groups (the main and the one of comparison). In the main patient group we applied the lymphotropic method of drug injection. In the patient group of comparison the standard antibacterial empirical therapy was used. We collected result data of the indicators for CD3, CD4, CD8 and large granular lymphocytes on admission of the patient before appendectomy and on the 5th post-operative day. We observed that the quantity of CD3, CD4 and large granular lymphocytes was increased coming up to the control level after the lymphotropic injection of the antibiotics, meanwhile the quantity of CD8 was decreased. These findings confirmed dedicated influence of the lymphotropic therapy on the immune system. In the patient group of comparison the mentioned indicators were similar but not significant. In parallel to the immune response, we screened ultrasound measurements of the spleen and immune reactivity was corrected better in the patients with the regional lymphotropic approach. The presented method of the antibiotic therapy improves the treatment results and shortens the in-patient period.

Key words: acute appendicitis, lymphotropic therapy, immunologic disorders.

© І. Д. Дужий, В. В. Шимко, Г. І. П'ятикоп, 2017



Вступ

Значущою проблемою сучасної ургентної хірургії залишається гостре запалення червоподібного відростка — гострий апендицит. На загальноукраїнському рівні показник захворюваності коливається між 13,8 і 31,1 хворим на 10 000 населення залежно від віку [5; 7; 12]. У нашій країні гострий апендицит — найбільш часте захворювання, що веде до невідкладних оперативних втручань, частка яких становить 60–70 % [7; 10]. Незважаючи на багаторічні дослідження гострого апендициту, післяопераційна летальність досить стабільна. Протягом останнього десятиріччя вона перебуває на рівні 0,1–0,5 %, а за ускладнених форм гострого апендициту та наявності супровідних захворювань збільшується до 3,0 % і навіть до 10 % [6; 8; 9].

Головна причина летальних випадків — гнійно-септичні ускладнення, оскільки запалений червоподібний відросток є головним джерелом інфекції, патогенні мікроорганізми якого інфікують черевну порожнину і післяопераційну рану [1; 9; 13]. Відомо, що генералізований захист організму від впливу патогенних факторів бере на себе імунна система, яка координує роботу всіх органів і систем. Головним органом цієї системи виступає селезінка, яка забезпечує імунний гомеостаз крові шляхом проліферації популяцій Т- та В-лімфоцитів, знезаражуючи патогенні клітини крові й чужорідні антигени. Першим бар'єром на шляху поширення будь-якої інфекції залишається лімфатична система, однією з ланок якої є сам червоподібний відросток. У брижі останнього розташовані регіонарні лімфатичні вузли. При запаленні відростка відбувається інфікування і запалення лімфатичного апарату. При цьому один процес підтримує інший. Запалення у регіонарних лімфатичних

вузлах значно підвищує у них тиск, що гальмує відтік відростка лімфи та запальної рідини, що обопільно підтримує гнійно-запальний процес. Перелічене свідчить про можливий взаємозв'язок гострого запалення червоподібного відростка зі змінами у лімфатичній системі взагалі й у лімфатичній системі відростка і селезінці зокрема [2]. З огляду на наведене існують повідомлення щодо впливу лімфотропної терапії як на запалення, так і на імунну систему [3; 4].

Враховуючи те, що гнійні ускладнення та летальність при гострому запаленні червоподібного відростка залишаються протягом останніх років стабільними, проблема їх запобігання є досить актуальною. Незважаючи на наявність антибіотиків останніх поколінь, покращити результативність при лікуванні гострого апендициту не вдається [1; 11]. Спроба вплинути на цей процес за рахунок стимуляції імунної системи здається обґрунтованою, а проблема — актуальною.

Метою проведеної роботи було вивчення показників імунної системи і реакції селезінки як імунокомпетентного органа при деструктивних формах гострого апендициту та шляхів їх корекції.

Матеріали та методи дослідження

Проаналізовані результати лікування хворих на гострий апендицит у двох досліджених групах. В основній групі було 30 пацієнтів віком від 20 до 79 років, з них чоловіків — 11, жінок — 19. Цим хворим пропонувалася запропонована нами методика лімфотропного введення препаратів. В основі методики — застосування препаратів, що стимулюють лімфоутворення і лімфовідтік з одночасним введенням антибіотика ампісульбіну [3; 4]. З метою стимуляції лімфотоків застосовували лідазу, а для покращання власне лімфотоків і за-

побігання тромбоутворенню — гепарин і но-шпу.

У групі порівняння було також 30 осіб. Хворим цієї групи проводили стандартну антибактеріальну терапію емпіричного характеру. Вік пацієнтів був у межах 23–69 років, з них чоловіків було 17, жінок — 13 ($p > 0,05$). Отже, групи хворих були репрезентативними, що дає змогу для проведення порівняльного аналізу. Оцінку отриманих результатів проводили за динамікою змін показників CD3, CD4, CD8 і великих гранулярних лімфоцитів (ВГЛ), які ми вивчали при надходженні хворих до клініки перед апендектомією та на 5-ту добу після операції. Одночасно із цим досліджували об'єм селезінки при проведенні ультрасонографії черевної порожнини у той же термін.

Результати дослідження та їх обговорення

При госпіталізації до відділення у хворих обох груп спостерігалось зменшення кількості CD3- та CD4-лімфоцитів при збільшенні кількості CD8 і зменшенні кількості ВГЛ. Розміри селезінки коливалися у межах 330–490 см³ (табл. 1).

З метою порівняння отриманих результатів ми вивчили такі ж показники в осіб контрольної групи.

У хворих основної групи та групи порівняння при госпіталізації у відділення рівень Т-хелперів (CD4) знаходився на рівні (38±2) і (37±6) % відповідно, що свідчить про гальмування імунної системи у досліджених осіб. Оскільки ці показники в обох групах хворих мало відрізнялися, це дає змогу на їх порівняння у процесі лікування.

Так, у досліджених основної групи на 5-ту добу після операції рівень CD4-лімфоцитів збільшився до (51±2) %, що становить 134,2 % від початкового рівня. У хворих групи порівняння, які лікувалися за традиційною методикою, у цей



Таблиця 1

Динаміка показників імунітету і розмірів селезінки при різних способах введення антибіотиків при деструктивних формах гострого апендициту в групах обстежених на 5-ту добу після операції

Група		CD3, %	CD4, %	CD8, %	ВГЛ, %	Об'єм селезінки, см ³
Основна	До операції	65±2	38±2	45±3	2±1	420 (330–490)
	Після операції	79±2	51±2	30±3	5±1	280 (250–300)
Порівняння	До операції	66±4	37±6	47±3	2±1	430 (330–490)
	Після операції	74±1	45±2	40±3	3±1	340 (325–525)
Контрольна (здорові особи), %		(61–85) 73	(35–55) 45	25±3	5±1	290 (250–360)

же період спостерігалось збільшення показників CD4-лімфоцитів до (45±2) %, проте дане зменшення відбувалося на значно нижчому рівні та становило 118 % від початкового. Отже, ефективність впливу лімфотропного введення препаратів на імунну систему перевершувала таку при традиційному введенні у 1,2 разу.

Кількість CD3-лімфоцитів при надходженні до відділення в основній групі становила (65±2) %, а у хворих групи порівняння — (66±4) %. В основній групі на 5-ту добу кількість цих лімфоцитів зросла до (79±2) %, або до 120 % щодо початкового рівня. У групі порівняння кількість лімфоцитів цього порядку зросла до (74±1) %, або до 111 % початкового рівня.

Отже, кількість CD4-лімфоцитів під впливом лімфотропного введення антибактеріальних препаратів, порівняно зі стандартним введенням, збільшилася у 1,2 разу, або на 16 %, а кількість CD3-лімфоцитів — на 9 % ($p > 0,05$). Отже, лімфотропне введення антибактеріальних препаратів активніше стимулює утворення CD4-лімфоцитів.

В обох групах у досліджених кількість CD8-лімфоцитів була підвищена, що вказує на активацію Т-супресорної актив-

ності, і становила (45±3) та (47±2) % у хворих основної групи і групи порівняння відповідно. Після лімфотропної терапії рівень цих лімфоцитів зменшився у запрограмований термін у досліджених основної групи до (30±3) %, або на 33 %, а при стандартному введенні антибіотика (група порівняння) рівень CD8-лімфоцитів дорівнював (40±3) %, тобто зменшився на 15,3 %, що у 2,2 разу менше, ніж при лімфотропному застосуванні протизапальних препаратів.

Паралельно із переліченим в основній групі кількість ВГЛ зросла у 2,5 рази, досягнувши їхнього рівня в осіб контрольної групи, водночас у досліджених з групи порівняння кількість цих лімфоцитів збільшилася лише у 1,5 рази. Різниця у збільшенні кількості ВГЛ у основній групі була більшою в 1,7 разу на користь лімфотропної терапії ($p < 0,05$).

Об'єм селезінки як імунокомпетентного органа, який реагує на будь-яку інфекційну агресію, при госпіталізації хворих на деструктивні форми апендициту в обох групах досліджених був збільшеним: в основній групі — до 420 см³, а у групі порівняння — до 430 см³ ($p > 0,05$). Відсутність достовірної різниці у її об'ємі дає змогу

порівняти ефективність антибактеріальної терапії та самого оперативного втручання в обох групах досліджених. Оскільки методика апендектомії і способи дренивання черевної порожнини були тотожними, ми, практично, маємо можливість порівнювати вплив на результати антибактеріальної терапії при різних способах її проведення. Під впливом антибактеріальної терапії, яку проводили шляхом лімфотропного введення ампісульбіну (основна група), на 5-ту добу післяопераційного періоду об'єм селезінки зменшився до 280 см³ (250–300 см³), а у хворих при стандартному введенні того ж препарату (група порівняння) — до 340 см³ (340–525 см³).

Таким чином, у хворих основної групи об'єм селезінки за 5 днів антибіотикотерапії зменшився на 140 см³, що свідчило про зниження інфекційно-токсичного навантаження на імунну систему, головним представником якої є селезінка, за рахунок більш ефективної її санації. Водночас при стандартному введенні того ж антибіотика селезінка за досліджуваний термін зменшилася на 90 см³, що менше, ніж у хворих основної групи, на 50 см³ ($p < 0,05$), або у 1,8 разу. Тобто ефективність зниження «інфекційної напруги» на імунну систему суттєво більша за умов лімфотропного введення антибіотиків, що і сприяє зменшенню селезінки. Відповідно до цього нормалізується і викид у кров'яне русло імунокомпетентних лімфоцитів, наближаючи їх рівень до такого в осіб контрольної групи. У деяких хворих групи порівняння (6 випадків) у контрольний термін розміри селезінки збільшувалися від 15 до 20 см³, що, на наш погляд, можна пояснити лімфоїдною реакцією на подразнення селезінки антибіотиком як стороннім біологічно активним подразником. Водночас лімфотропна терапія (основна група) приводила до більш швидкого



регресу запалення. Селезінка у цих хворих завжди зменшувалася. Випадків збільшення її об'єму в основній групі не відмічалось.

Хворі основної групи були виписані зі стаціонару на 5–6-ту добу післяопераційного періоду. Післяопераційних ускладнень у цій групі не було. Хворі групи порівняння, у яких не було ускладнень, виписані на 6-ту–8-му добу. У п'яťох (16,7 %) оперованих з цієї групи спостерігалися серома й інфільтрати післяопераційного рубця, що затримувало їх виписування на 3–4 доби і змушувало до проведення амбулаторного лікування.

Висновки

Застосування регіональної лімфотропної антибактеріальної терапії за запропонованою методикою при гострому апендициті забезпечує надійну антибактеріальну санацію черевної порожнини шляхом активного впливу на гуморальну ланку імунітету, що дозволяє ефективно позбутися вторинного імунодефіциту, викликаного гострим розвитком хвороби. Регуляція імунітету досягається стимуляцією імунної системи, фрагментом якої є лімфатична, що проявляється реакцією селезінки на лімфотропне введення антибіотиків. Запропонована методика антибіотикотерапії покращує результати лікування, скорочує термін перебування хворого у стаціонарі, дозволяє заощадити фінансові витрати на лікування та своєчасно повернути оперованого до суспільно-корисної праці.

Перспективи подальших досліджень. Вивчити імунні порушення при неструктурних формах гострого апендициту та визначити роль лімфотропної терапії як диференціально-діагностичного тесту при встановленні показань до хірургічного втручання при сумнівній клінічній картині гострого апендициту.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Вибір* емпіричної антибактеріальної терапії при хірургічному лікуванні хворих на деструктивні форми гострого апендициту / Б. Г. Безродний, О. В. Сурмашева, А. В. Іовіца [та ін.] // *Хірургія України*. – 2011. – № 1. – С. 17–22.
2. *Реакція* селезінки на ультрафіолетове опромінення аутокрові / І. Д. Дужий, М. Г. Тertiшній, О. В. Скопюк, Л. В. Скопюк // *Вісник Сумського державного університету*. – 2002. – № 8 (41). – С. 138–140.
3. *Дужий І. Д.* Перший досвід лімфотропної антибактеріальної терапії при гострому апендициті / І. Д. Дужий, І. В. Пономаренко, М. А. Сидорук // *Вісник Сумського державного університету*. – 2008. – Т. 2, вип. 2. – С. 46–48.
4. *Пат.* 44648 Україна, МПК 9А61В 17/00, А61К 31/00, А61Р 31/00 Спосіб профілактики гнійних ускладнень при лікуванні хворих на гострий апендицит / Дужий І. Д., Пономаренко І. В.; заявник та патентовласник Сумський держ. ун-т. – № 200904291; заявл. 30.04.2009; опубл. 12.10.2009, Бюл. № 19.
5. *Іванько О. В.* Проблеми та напрямки сучасного лікування гострого апендициту / О. В. Іванько, Р. А. Каліна // *Хірургія України*. – 2014. – № 3 (51). – С. 100–104.
6. *Квіт А. Д.* Клініко-мікробіологічні аспекти лікування пацієнтів з гострим ускладненим апендицитом / А. Д. Квіт, В. Т. Бочар // *Хірургія України*. – 2015. – № 2. – С. 37–41.
7. *Матвійчук Б. О.* Проблема гострого апендициту в Україні / Б. О. Матвійчук, В. В. Михайлович, О. Б. Матвійчук // *Львівський медичний часопис*. – 2002. – Т. 8, № 4. – С. 103–109.
8. *Матвійчук Б. О.* Бактеріальний чинник та шляхи оптимізації лікувальної програми хворих на гострий апендицит / Б. О. Матвійчук, А. Д. Квіт, О. М. Терлецький // *Український журнал хірургії*. – 2013. – № 1 (20). – С. 58–60.
9. *Охріменко Г. І.* Ускладнення гострого апендициту / Г. І. Охріменко, М. А. Шишкін // *Шпитальна хірургія*. – 2001. – № 4. – С. 49–52.
10. *Пронин В. А.* Патологія червонобарвного отростка і аппендэктомия / В. А. Пронин, В. В. Бойко. – Х.: СИМ, 2012. – 304 с.
11. *Lamps L. W.* Appendicitis and infections of the appendix / L. W. Lamps // *Semin. Diagn. Pathol.* – 2004. – Vol. 45 (11). – P. 2181–2185.
12. *Acute appendicitis: Epidemiology, treatment and outcomes — analysis of 16544 consecutive cases* / M. Ceresoli, A. Zucchi, N. Allievi [et al.] // *World J. Gastrointest. Surg.* – 2016. – № 8 (10). – P. 693–699.
13. *Flum D. R.* Clinical practice. Acute appendicitis-appendectomy or

the “antibiotics first” strategy / D. R. Flum // *N. Engl. J. Med.* – 2015, May 14. – № 372 (20). – P. 1937–1943.

REFERENCES

1. Bezrodny B.G. Surmasheva O.V. Iovitsa A.V. et al. The choice of empirical antibiotic therapy in the surgical treatment of patients with destructive forms of acute appendicitis. *Khirurgiya Ukraini* 2011; 1: 17-22.
2. Duzhy I.D., Tertishny M.G., Skopyuk O.V., Skopyuk L.V. Spleen response to ultraviolet irradiation of blood. *Visnyk Sumskogo derzhavnogo universitetu* 2002; 8 (41): 138-140.
3. Duzhy I.D., Ponomarenko I.V., Sidoruk M.A. The first experience of lymphotropic antibiotic therapy in acute appendicitis. *Visnyk Sumskogo derzhavnogo universitetu* 2008; 2, iss. 2: 46-48.
4. Duzhy I.D. Ponomarenko I.V. A method of prevention of purulent complications in the treatment of patients with acute appendicitis. *Ukrainian patent*, № 44648, MPK 9A61B 17/00, A61K 31/00, A61P 31/00; zayanky i patentovlasnyk Sumsky derzh. un-t; zayavl. 30.04.2009, opubl. 12.10.2009, Byul. N 19.
5. Ivanko O.V. Kalina R.A. Problems and directions of modern treatment of acute appendicitis. *Hirurgiya Ukrainy* 2014; 3(51): 100-104.
6. Kvit A.D., Bochar V.T. Clinical and microbiological aspects of treatment of patients with acute complicated appendicitis. *Khirurgiya Ukrainy* 2015; 2: 37-41.
7. Matviychuk B.O., Mikhaylovych V.V., Matviychuk O.B. The problem of acute appendicitis in Ukraine. *Lvivskyy medichniy chasopis* 2002; 8 (4): 103-109.
8. Matviychuk B.O., Kvit A.D., Terletskiy O.M. Bacterial factor and ways of optimization of the treatment program for patients with acute appendicitis. *Ukr. zhurn. hirurgiyi* 2013; 1 (20): 58-60.
9. Okhrimenko G.I., Shishkin M.A. Complications of acute appendicitis. *Shpytalna khirurgiya* 2001; 4: 49-52.
10. Pronin V.A., Boyko V.V. Pathology of appendix and appendectomy. *Kharkiv, SIM*, 2012. 304 p.
11. Lamps L.W. Appendicitis and infections of the appendix. *Semin. Diagn. Pathol* 2004. Vol. 45(11): 2181-2185.
12. Ceresoli M., Zucchi A., Allievi N. et al. Acute appendicitis: Epidemiology, treatment and outcomes — analysis of 16544 consecutive cases. *World J. Gastrointest. Surg* 2016 Oct 27; 8 (10): 693-699.
13. Flum D.R. Clinical practice. Acute appendicitis — appendectomy or the “antibiotics first” strategy. *N. Engl. J. Med* 2015 May 14; 372 (20): 1937-43.

Надійшла 07.06.2017

