



Н. Дж. Гаджиев

Азербайджанский медицинский университет, г. Баку

ГУ «Институт общей и неотложной хирургии им. В. Т. Зайцева НАМНУ», г. Харьков

© Гаджиев Н. Дж.

## ИММУННЫЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ РАСПРОСТРАНЕННОМ ПЕРИТОНИТЕ

**Резюме.** В статье анализируется состояние иммунного статуса при хирургическом лечении 60 больных с МПИ-I – 17 (менее 20 баллов), МПИ-II – 23 (от 20 до 30 баллов) и МПИ-III – 20 больных (более 30 баллов) с распространённым перитонитом (РП).

Проведенные исследования показали, что глубина изменений зависела от тяжести перитонита по МПИ. При I степени перитонита по МПИ CD3+, CD4+, CD4+/CD8+, CD11a+, ФИ, ИЗФ и ЦИК<sub>к</sub> были снижены, а CD8+, CD19+, Ig A, M, G, ЦИК и ФЧ повышены. При II степени тяжести РП по МПИ происходило значительное достоверное снижение всех показателей Т-звена иммунитета (CD3+, CD4+, CD8+, CD4+/CD8+, CD11a+), Ig A, ЦИК<sub>к</sub>, ФЧ и ИЗФ с повышением ФИ, уровня CD19+, Ig M, G и ЦИК по сравнению с показателями контрольной группы. III степень перитонита по МПИ характеризовалось снижением всех показателей клеточного иммунитета (CD3+, CD4+, CD8+, CD4+/CD8+, CD11a+), ФЧ, ИЗФ, ЦИК<sub>к</sub>, Ig A, M, G с повышением CD19+, ЦИК и ФИ по сравнению с нормой.

Проводимая базисная терапия не эффективна в коррекции фагоцитоза, клеточного и гуморального иммунитета. Результаты исследований позволяют расширить поиск новых методов коррекции общей резистентности организма для улучшения качества лечения.

**Ключевые слова:** перитонит, иммунный статус, Т- и В-звено иммунитета.

### Введение

Лечение распространенных перитонитов (РП) продолжает оставаться одной из актуальных проблем абдоминальной хирургии [1, 9, 10, 11].

Как известно, степень выраженности иммунной реактивности макроорганизма имеет важное прогностическое значение при развитии гнойного процесса, важной составляющей частью которой является клеточный и гуморальный иммунитет, а также фагоцитоз [4, 5, 6].

Обмен сигнальными молекулами между различными иммунокомпетентными клетками обеспечивает функционирование иммунной системы как единого целого, что обуславливает высокие адаптивные возможности иммунитета с генерализацией эффекторного звена и иммунологической памяти. В ответ на экзогенные и эндогенные антигены формируется иммунный ответ в трех основных звеньях: макрофагально-фагоцитарном, гуморальном – продукция антител В-лимфоцитами и в Т-клеточном звене. Лимфоциты Т-хелперы – CD4 активируют В-лимфоциты к антителогенезу. Для дифференцирования функции Т-хелперных субпопуляций лимфоцитов важна трансформация В-лимфоцитов в селезенке.

Имеющиеся в литературе данные об иммунных нарушениях при РП неоднозначны и разноречивы [2, 3, 7, 8].

Задача нашей работы состояла в изучении динамики изменений иммунного статуса при хирургическом лечении РП.

### Материалы и методы исследований

Нами обследовано 60 больных: с МПИ-I – 17, МПИ-II – 23 и МПИ-III – 20.

Уровень субпопуляций лимфоцитов (CD3+, CD4+, CD8+, CD11a+, CD19+) определяли с помощью специфического связывания моноклональных антител с соответствующими антигенами иммунокомпетентных клеток [9], вычисляли иммунорегуляторный индекс (соотношение CD4+/CD8+). Также изучали фагоцитарную активность нейтрофильных гранулоцитов: фагоцитарный индекс (ФИ), фагоцитарное число (ФЧ) и индекс завершения фагоцитоза (ИЗФ) в лейкоцитарной взвеси, полученной из гепаринизированной крови. В периферической крови определяли концентрацию иммуноглобулинов Ig A, M, G спектрофотометрически на АИФ-Ц-01С (набор АИ «Биомед», г. Москва).

Содержание циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови оцени-

вали спектрофотометрически на СФ-46 (Россия, Ломо), а также определяли константы ЦИК (ЦИК<sub>к</sub>).

Объем хирургического вмешательства включал: устранение источника перитонита, санацию и дренирование брюшной полости, декомпрессию желудочно-кишечного тракта. В послеоперационном периоде проводили лаваж брюшной полости с антисептиками, традиционное комплексное лечение с применением антибиотиков, анальгетиков и инфузионную терапию без иммунокоррекции.

Контрольную группу составили 15 практически здоровых людей.

Для статистической обработки результатов использовали метод вариационной статистики с помощью t-критерия Стьюдента и непараметрическим методом Уилкоксона–Манна–Уитни.

**Результаты исследований и их обсуждение**

Анализ показателей системного иммунитета у больных с РП в период госпитализации выявил комбинированные нарушения иммунной системы, включающие количественный и функциональный дефицит Т-лимфоцитов, дисрегуляцию иммунного ответа с преобладанием иммуносупрессии со снижением иммунорегуляторного индекса, количественными и качественными изменениями в гуморальном звене и фагоцитарной системе. Глубина изменений зависела от тяжести перитонита по МПИ (рис. 1). Так, при I степени перитонита по МПИ CD3+, CD4+, CD4+/CD8+, CD11a+, ФИ, ИЗФ и ЦИК<sub>к</sub> были снижены соответственно на 2,8; 8,8; 14,3; 28,8; 4,4; 22,9; 33,1 %, а CD8+, CD19+, Ig A, Ig M, Ig G, ЦИК и ФЧ повышены соответственно на 7,6; 93,5; 59,2; 75,9; 13,7; 55,4 и 48,9 % по сравнению с нормой. При II степени тяжести РП по МПИ происходило значительное достоверное снижение всех показателей Т-звена иммунитета (CD3+, CD4+, CD8+, CD4+/CD8+, CD11a+), Ig A, ЦИК<sub>к</sub>, ФЧ и ИЗФ с повышением ФИ, уровня CD19+, Ig M, Ig G и ЦИК по сравнению с показателями контрольной группы. III степень перитонита по МПИ характеризовалось снижением всех показателей клеточного иммунитета (CD3+, CD4+, CD8+, CD4+/CD8+, CD11a+), ФЧ, ИЗФ, ЦИК<sub>к</sub>, Ig A, M, G с повышением CD19+, ЦИК и ФИ по сравнению с нормой (рис. 1).

В послеоперационном периоде на фоне общепринятой базисной терапии спустя трое суток наблюдалась тенденция к нормализации показателей Т-звена иммунитета. Однако темп динамики изменений зависел от степени тяжести РП по МПИ. Так, сниженное содержание CD3+-лимфоцитов при МПИ-I на 2,8 %, при МПИ-II – 29,8 % (p<0,001), при МПИ-III – 49,4 % (p<0,001) по сравнению с нормой к концу срока наблюдения достигало уровня на 5,4; 17,5 %

(p<0,001) и 32,5 % (p<0,001) соответственно ниже нормального показателя (рис. 2).

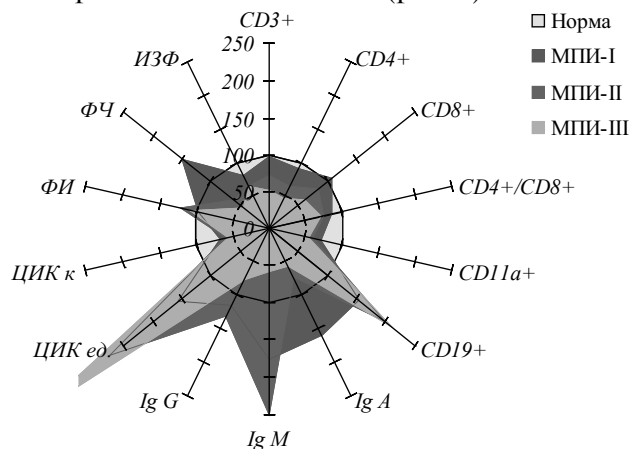


Рис. 1. Иммунный статус больных с РП в дооперационном периоде

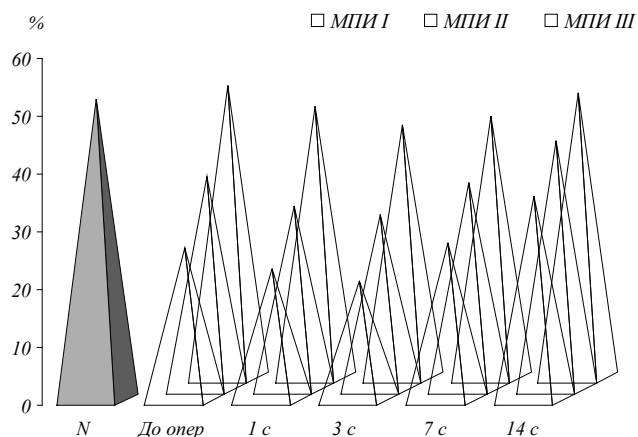


Рис. 2. Динамика изменений CD3+-лимфоцитов в зависимости от степени тяжести по МПИ

Аналогичная закономерность отмечалась и в отношении CD4+, CD4+/CD8+ и CD11a+.

Динамика изменений показателей гуморального звена иммунитета и ЦИК представлены в таблице.

Исследования показателей CD19+-В-лимфоцитов до начала операции и первые сутки после них выявило с учетом тяжести перитонита повышение их содержания с дальнейшей тенденцией к снижению.

Как следует из таблицы, у пациентов до операции концентрация иммуноглобулинов на фоне повышения уровня В-клеток в зависимости от степени тяжести перитонита имеет широкий диапазон изменений. При этом в динамике их показатели имели слабую тенденцию приближения к показателям у здоровых лиц.

Проведенные исследования выявили количественные и качественные изменения в фагоцитарной системе. Так, у больных при I степени МПИ до операции сниженное ФИ на 4,4 %, ИЗФ – на 22,9 % (p<0,001), наоборот повышенное на 48,9 % (p<0,001) по сравнению с нормой после операции в динамике приближалось к



Таблица

Динамика изменений показателей В-звена иммунитета и ЦИК в зависимости от степени тяжести перитонита по МПИ (M±m)

Показатель	Тяжесть по МПИ	Сроки исследования (сутки)					Контроль
		До опер.	1	3	7	14	
CD19+, %	МПИ-I	18,8±0,6 ***	19,4±0,6 ***	22,6±0,6 ***, Λ Λ Λ	18,1±0,7 ***	16,8±0,7 ***, Λ	12,3±0,6
	МПИ-II	24,4±0,8 ***	25,4±0,7 ***	23,8±0,7 ***	20,1±0,7 ***, Λ Λ Λ	18,2±0,4 ***, Λ Λ Λ	
	МПИ-III	25,8±0,7 ***	26,5±0,8 ***	24,4±1,0 ***	21,9±0,9 ***, Λ Λ	19,8±0,8 ***, Λ Λ Λ	
Ig A, г/л	МПИ-I	3,91±0,14 ***	4,16±0,15 ***	4,35±0,16 ***, Λ	3,7±0,15 ***	3,12±0,12 **, Λ Λ Λ	2,45±0,16
	МПИ-II	1,78±0,05 ***	1,51±0,04 ***, Λ Λ Λ	1,38±0,05 ***, Λ Λ Λ	1,72±0,04 ***	1,96±0,05 **, Λ	
	МПИ-III	1,39±0,04 ***	1,20±0,03 ***, Λ Λ Λ	1,09±0,04 ***, Λ Λ Λ	1,29±0,04 ***	1,67±0,04 ***, Λ Λ Λ	
Ig M, г/л	МПИ-I	1,95±0,06 ***	2,15±0,06 ***, Λ Λ	2,34±0,07 ***, Λ Λ Λ	1,73±0,05 ***, Λ	1,42±0,07 **, Λ Λ Λ	1,11±0,08
	МПИ-II	2,76±0,12 ***	3,09±0,11 ***, Λ	3,21±0,12 ***, Λ	2,47±0,12 ***	1,91±0,11 ***, Λ Λ Λ	
	МПИ-III	0,63±0,03 ***	0,55±0,02 ***, Λ	0,44±0,03 ***, Λ Λ Λ	0,65±0,04 ***	0,75±0,04 ***, Λ	
Ig G, г/л	МПИ-I	15,8±0,5 **	16,5±0,5 ***	16,7±0,5 ***	15,1±0,5 ***	14,3±0,5 Λ	13,9±0,4
	МПИ-II	18,1±0,6 ***	19,6±0,6 ***	20,6±0,6 ***, Λ Λ	18,1±0,6 ***	16,2±0,6 **, Λ	
	МПИ-III	10,5±0,2 ***	8,6±0,2 ***, Λ Λ Λ	7,3±0,2 ***, Λ Λ Λ	9,2±0,3 ***, Λ Λ	10,6±0,3 ***	
ЦИК, ед.	МПИ-I	152,7±5,3 ***	169,7±5,3 ***, Λ	176,6±5,2 ***, Λ Λ	150,4±7,5 ***	134,3±5,7 ***, Λ	98,3±6,7
	МПИ-II	264,8±8,1 ***	271,9±7,9 ***	280,4±8,6 ***	260,3±9,2 ***	230,5±9,1 ***, Λ Λ	
	МПИ-III	382,1±15,7 ***	391,4±15,2 ***	398,8±16,9 ***	379,7±20,8 ***	309,8±19,2 ***, Λ Λ	
ЦИК <sub>к</sub>	МПИ-I	0,86±0,03 ***	0,87±0,03 ***	0,76±0,02 ***, Λ	0,78±0,02 ***	1,02±0,06 **, Λ	1,29±0,04
	МПИ-II	0,78±0,03 ***	0,7±0,03 ***	0,69±0,02 ***, Λ	0,78±0,03 ***	0,87±0,03 ***	
	МПИ-III	0,71±0,02 ***	0,63±0,02 ***, Λ	0,71±0,03 ***	0,81±0,03 ***, Λ	0,89±0,03 ***, Λ	

Примечания: статистически значимая разница: по сравнению с нормой: \* p<0,05; \*\* p<0,01; \*\*\* p<0,001; по сравнению с исходными показателями: ^ p<sub>0</sub><0,05; ^ ^ p<sub>0</sub><0,01; ^ ^ ^ p<sub>0</sub><0,001.

показателям здоровых лиц. При II и III степени тяжести по МПИ до операции значительное снижение ФЧ и ИЗФ в послеоперационном периоде на 14-е сутки оставались значительно ниже уровня по сравнению с нормой.

### Выводы

1. Распространенный перитонит сопровождается характерными изменениями функционирования иммунной системы, тяжесть и степень которых коррелирует со степенью тяжести по МПИ.

2. По мере генерализации инфекции в брюшной полости прогрессивно повышается степень тяжести перитонита и развивается состояние вторичного иммунодефицита с поразением всех звеньев резистентности.

3. Нарушения клеточной кооперации в клеточном звене иммунитета проявляет себя снижением потенциала CD4+, иммунорегуляторного индекса (CD4+/CD8+), CD11a+ и фагоцитарной активности нейтрофилов.

4. Изменения в гуморальном звене иммунитета сопровождается повышением пролиферации CD19+, ЦИК, а концентрация иммуноглобулинов зависела от степени тяжести перитонита, о чем судили по МПИ.

5. Проводимая базисная терапия не эффективна в коррекции фагоцитоза, клеточного и гуморального иммунитета. Результаты исследований позволяют расширить поиск новых методов коррекции общей резистентности организма для улучшения качества лечения.



## ЛИТЕРАТУРА

1. *Распространенный* гнойный перитонит / В. В. Бойко, И. А. Криворучко, С. И. Тесленко, А. В. Сивожелезов. — Х. : Прапор, 2008. — 280 с.
2. *Лечение* тяжелых форм распространенного перитонита / Б. С. Брискин, Н. Н. Хачатрян, З. И. Савченко [и др.] // Хирургия. — 2003. — № 8. — с. 56–59.
3. *Гаджиев Дж.Н.* Некоторые вопросы желчного перитонита у больных пожилого и старческого возраста / Дж. Н. Гаджиев, Н. Дж. Гаджиев // Prof. N. Rzanin 75 illik yubileyinə həsr olunmuş elmi-təcrübə konfransın materialları. — Bakı, 2004. — S. 30–32
4. *Оценка* эффективности комбинированных методов озонотерапии в комплексном лечении распространенного перитонита / Н. Дж. Гаджиев, М. Я. Насиров, С. В. Сушков [и др.] // Azərbaycan Tibb Jurnalı. — 2012. — № 1. — С. 51–56.
5. *Гасанова Л.В.* Влияние некоторых анестезиологических препаратов и иммуномодулирующей терапии на апоптоз лимфоцитов у больных с перитонитом: автореф. дисс. на соискание ученой степени д.ф.м. / Л. В. Гасанова. — Баку, 2011. — 23 с.
6. *Гири А. О.* О сопряженности показателей эндотоксикоза, иммунореактивности, центральной гемодинамики и транспорта кислорода у больных сахарным диабетом с разлитым перитонитом / А. О. Гири, О. А. Малков, В. Н. Лукач // Журнал Интенсивной Терапии. — 2005. — № 3. — С. 13–19.
7. *Иммунные* расстройства и их коррекция при гнойно-воспалительных процессах / А. М. Земсков, В. М. Земсков, И. Н. Коротких [и др.]. — М. : Триада-Х, 2007. — 160 с.
8. *Иммунорекоррекция* ронколейкином в экстренной абдоминальной хирургии / Е.С. Карашуров, Н.А. Ларина, А. Г. Островский [и др.] — СПб. : Альтер Эго, 2009. — 256 с.
9. *Лефковитса И.* Методы исследований в иммунологии / И. Лефковитса, Б. Персина. — М. : Издательство «Мир», 1981. — 485 с.
10. *Локтин Е. М.* Эфферентные технологии в интенсивной терапии у больных с распространенным перитонитом на фоне повышенного содержания этанола в крови: автореф. дисс. на соискание ученой степени д. м. н. / Е. М. Локтин. — Новосибирск, 2009. — 43 с.
11. *Насиров М. Я.* Комплексная коррекция энтерального статуса с помощью внутрикишечного введения медицинского озона при распространенных перитонитах / М. Я. Насиров, С. В. Сушков, Н. Дж. Гаджиев // Харківська хірургічна школа. — 2011. — № 6 (51). — С. 99–102.



## ІМУННІ ПОРУШЕННЯ ПРИ ПОШИРЕНОМУ ПЕРИТОНІТІ

*Н. Дж. Гаджисєв*

**Резюме.** У статті проаналізовано стан імунного статусу при хірургічному лікуванні 60 хворих з МПІ-I — 17 (менше за 20 балів), МПІ-II — 23 (від 20 до 30 балів) і МПІ-III — 20 хворих (більш за 30 балів) з поширеним перитонітом (ПП).

Проведені дослідження показали, що глибина змін залежала від тяжкості перитоніту по МПІ. При I ступені перитоніту по МПІ CD3+, CD4+, CD4+ / CD8+, CD11a+, ФІ, ІЗФ і ЦІК<sub>к</sub> були знижені, навпаки CD8+, CD19+, Іг А, М, G, ЦВК і ФЧ підвищені. При II ступеня тяжкості РП з МПІ відбувалося значне достовірне зниження всіх показників Т-ланки імунітету (CD3+, CD4+, CD8+, CD4+ / CD8+, CD11a+), Іг А, ЦІК<sub>к</sub>, ФЧ і ІЗФ з підвищенням ФІ, рівня CD19+, Іг М, G і ЦВК в порівнянні з показниками контрольної групи. III ступінь перитоніту по МПІ характеризувалося зниженням всіх показників клітинного імунітету (CD3+, CD4+, CD8+, CD4+ / CD8+, CD11a+), ФЧ, ІЗФ, ЦІК<sub>к</sub>, Іг А, М, G з підвищенням CD19+, ЦВК і ФІ порівняно з нормою.

Проведена базисна терапія не ефективна в корекції фагоцитозу, клітинного та гуморального імунітету. Результати досліджень дозволяють розширити пошук нових методів корекції загальної резистентності організму для поліпшення якості лікування.

**Ключові слова:** *перитоніт, імунний статус, Т-і В-ланка імунітету.*

## IMMUNE DISORDERS IN ADVANCED PERITONITIS

*N. J. Hajiyev*

**Summary.** In this article is analyzed the state of the immune status of the surgical treatment of 60 patients with MPI-I — 17 (less than 20 points), MPI-II — 23 (from 20 to 30 points) and MPI-III — 20 patients (30 points) with generalized peritonitis (GP).

The studies have shown that the depth of changes depended on the severity of peritonitis on MPI. In 1st grade peritonitis on MPI, CD3+, CD4+, CD4+/CD8+, CD11a+, PI, ICP and CICc were reduced, on the contrary, the CD8+, CD19+, IgA, M, G, CIC and PN are raised. In 2nd grade severity of GP on MPI, a all parameters of T-mediated immunity (CD3+, CD4+, CD8+, CD4+ / CD8+, CD11a+), IgA, CICc significantly decreased, PN and ICP with increasing PI, the level of CD19+, IgM, G and CIC as compared with the control group. Grade 3<sup>rd</sup> peritonitis on MPI was characterized by reduction in all parameters of cellular immunity (CD3+, CD4+, CD8+, CD4+/CD8+, CD11a+), PN, ICP, CICc, IgA, M, G with an increase in CD19+, CIC and PI as compared with the norm.

The conducted basic therapy is not effective in the correction of phagocytosis, cellular and humoral immunity. The results allow extending the search for new methods of correction of the total resistance of the body to improve the quality of care.

**Key words:** *peritonitis, immune status, T-and B-immunity.*