УДК 616.132–004.6–089+615.37

ІНДИВІДУАЛЬНИЙ ПІДБІР ІМУНОКОРЕКТОРА ПРИ ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ ОБЛІТЕРУЮЧОГО АТЕРОСКЛЕРОЗУ АОРТИ ТА ЇЇ ГІЛОК

А. А. Стасенко, П. І. Нікульніков, Г. Г. Влайков

Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України, м. Київ

INDIVIDUAL SELECTION OF IMMUNOCORRECTOR IN SURGICAL TREATMENT OF OBLITERATING ATHEROSCLEROSIS OF AORTA AND ITS BRANCHES

A. A. Stasenko, P. I. Nikulnikov, G. G. Vlaykov

Реферат

Запропонований спосіб індивідуального підбору імунокоректора при хірургічному лікуванні пацієнтів з приводу облітеруючого атеросклерозу (ОА) аорти та її гілок. Обстежені 69 хворих з приводу ураження черевної частини аорти (ЧЧА) та її гілок. Спостерігали пригнічення фагоцитарної функції нейтрофільних гранулоцитів (НГ) на тлі активації киснево— залежного метаболізму; декомпенсацію функції фагоцитуючих клітин, незалежно від стадії захворювання. Впровадження запропонованого способу підбору імунокоректора забезпечує підвищення точності діагностики та ефективності імунотерапії.

Ключові слова: ураження черевної частини аорти та її гілок; імунотерапія; вибір імунокоректора; нейтрофільні гранулоцити.

Abstract

The method for individual selection of immunocorrector in surgical treatment of patients, suffering obliterating atherosclerosis of abdominal aorta and its branches, was proposed. There were examined 69 patients, suffering affection of abdominal aorta and its branches. Inhibition of phagocytic function of neutrophils was observed; on background of activation of the oxygen—dependent metabolism; decompensation of the phagocytic cells function, not depending from the disease stage present. Introduction of the proposed method for the immunocorrector selection secures rising of the diagnosis accuracy and the immunotherapy efficacy.

Key words: affection of abdominal aorta and her branches; immunocorrection; choice of immunocorrector; neutrophils.

В сучасній судинній хірургії ОА аорти та її гілок, а також аневризма ЧЧА є однією з актуальних проблем. Це пов'язане з значною частотою захворювань, покращенням їх діагностики, впровадженням нових технологій лікування, дискутабельністю деяких тактичних підходів щодо строків виконання, показань і вибору методу лікування хворих. Супутня ішемічна хвороба серця є основною причиною виникнення інтра— і післяопераційних ускладнень і летальності при хірургічному лікуванні ОА аорти та її гілок і аневризми ЧЧА [1, 2]. Успіхи анестезіології та судинної хірургії не забезпечили вирішення всіх питань щодо ускладнень оперативних втручань при ОА аорти та її гілок і аневризмі ЧЧА [3]. За сучасними уявленнями про атеросклероз, термін "атеросклеротичне пошкодження артерій" асоціюється з запаленням пошкодженої стінки судин [4, 5]. Макрофаги, лімфоцити і НГ беруть участь в утворенні атеросклеротичних бляшок. Аутофагія циркулюючих лейкоцитів може бути одним з механізмів патогенезу атеросклерозу. Активні форми кисню беруть участь у функціонуванні фагоцитуючих клітин під час атеросклеротичного процесу [6, 7]. Операція і травма спричиняють генералізацію імуносупресії, тяжкість якої корелює з післяопераційною смертністю.

У зв'язку з цим актуальним є призначення імунокоректорів у комплексі лікування пацієнтів з приводу ОА аорти та її гілок.

Мета дослідження — розробка способу підбору імунокоректора при хірургічному лікуванні ОА аорти та її гілок.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Обстежені 69 хворих з приводу ураження ЧЧА та її гілок. У 43 хворих виявлений ОА судин таза і нижніх кінцівок, в тому числі 41 чоловіка і 2 жінок, вік хворих від 26 до 77 років, у середньому — (60,6 ± 10,5) року. У 26 хворих діагностована аневризма ЧЧА, в тому числі 23 чоловіків і 3 жінок, вік хворих від 54 до 81 років, у середньому (67,2 ± 1,7) року.

В контрольну групу включені 12 здорових осіб (8 чоловіків і 4 жінки) віком від 26 до 53 років, у середньому 34,5 року.

Визначали метаболічну й фагоцитарну активність НГ крові у хворих і здорових осіб. Метаболічну активність НГ оцінювали за результатами реакції НСТ—тесту (спонтанного — сп і стимульованого — ст); їх фагоцитарну активність — в реакції фагоцитозу з використанням методу підбору імунокоректора in vitro.

Гепаринізовану кров людини відстоювали протягом 30 — 40 хв при температурі (20 ± 5) °С. Перед проведенням реакції готували робочий розчин латексу.

В лунку спонтанного тесту вводили 0,05 мл плазми крові та 0,05 мл живильного середовища; в лунку

індукованого тесту — 0,05 мл плазми крові, 0,05 мл живильного середовища і 0,0125 мл розчину латексу. Інкубували протягом 10 хв. В кожну лунку, крім контрольної, додавали по 0,1 мл розчину імунокоректора (поліоксидоній, імунофан, тималін, ербісол, алоє), інкубували в термостаті при температурі 37 °С протягом 30 хв.

Мазки фіксували метанолом, фарбували 2% розчином нейтрального червоного протягом 3 — 5 хв. Підраховували кількість фагоцитуючих клітин на 100 клітин (фагоцитарний індекс — ФІ) і кількість частинок латексу на 1 клітину (фагоцитарне число — ФЧ), в спонтанному ($ФЧ_{сп}$) і стимульованих ($ФЧ_{ст}$) тестах з імунокоректорами, обчислювали індекс чутливості (ІЧ) для кожного препарата за формулою: ІЧ = $ФЧ_{ст}/ФЧ_{сп}$.

Підбирали імунокоректор, відповідний максимальному значенню ІЧ, проте, не менше 1,27 (максимальний ІЧ), який рекомендували для лікування й прогнозування ефективності імунотерапії.

Статистична обробка результатів проведена з використанням програми Microsoft Excel за стандартною методикою. Порівняльний кореляційний аналіз між показниками метаболічної та фагоцитарної активності НГ крові проводили з використанням програми Statistica 6.0.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ІХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати дослідження метаболічної та фагоцитарної активності НГ крові пацієнтів при захворюваннях ЧЧА та її гілок представлені в *табл. 1*.

Отже, метаболічна активність НГ крові у спонтанному і стимульованому НСТ—тестах достовірно вища при захворюваннях ЧЧА та її гілок, ніж у групі контролю (p<0,001). Резерв метаболічної активності НГ крові збережений, проте, достовірно менший, ніж у нормі (p<0,001). ФІ НГ крові також достовірно менший у хворих, ніж у контрольній групі (p<0,001), ФЧ в порівнюваних групах не різнилось від такого в контролі.

Таблиця 1. Метаболічна і фагоцитарна активність НГ крові пацієнтів при захворюваннях ЧЧА та її гілок

Показник	Величина показника ($\bar{x} \pm m$)		
	у донорів	при ОА	при аневризмі ЧЧА
$НСТ_{сп}$, %	13,5 ± 3,2	32,7 ± 3,3*	33,0 ± 5,9
$НСТ_{ст}$, %	66,1 ± 3,4	48,5 ± 3,7*	43,2 ± 6,9**
ПР, %	52,5 ± 5,2	20,3 ± 3,3*	16,0 ± 4,7**
ФІ, %	63,4 ± 3,4	45,8 ± 3,3*	50,4 ± 4,9**
ФЧ, ум.од.	3,70 ± 0,23	3,69 ± 0,34	3,52 ± 0,41

Примітка. ПР – показник резерву; * – різниця показників достовірна у порівнянні з такими у контрольній групі (p<0,001).

Таблиця 2. Метаболічна і фагоцитарна активність НГ крові хворих при захворюваннях ЧЧА та її гілок в динаміці спостережень

Показник	Величина показника ($\bar{x} \pm m$)		
	у донорів	при ОА	при аневризмі ЧЧА
$НСТ_{сп}$, %	13,5 ± 3,2	38,2 ± 3,6	31,1 ± 4,2
$НСТ_{ст}$, %	66,1 ± 3,4	50,8 ± 3,76	46,1 ± 4,2
ПР, %	52,5 ± 5,2	16,5 ± 3,4	21,8 ± 3,9
ФІ, %	63,4 ± 3,4	46,9 ± 3,5	3,31 ± 0,30
ФЧ, ум.од.	3,70 ± 0,23	46,6 ± 3,5	3,54 ± 0,34

Функціональна активність НГ не відрізнялася у хворих при ОА аорти та її гілок та аневризмі ЧЧА. Ці показники в динаміці спостереження також не різнилися (*табл. 2*).

Отже, у хворих при ОА аорти та її гілок і аневризмі ЧЧА резерв метаболічної активності НГ крові достовірно знижений у порівнянні з таким в нормі, що свідчило про необхідність призначення імунокоригувальної терапії.

На підставі аналізу результатів дослідження нами запропонований спосіб підбору імунокоректора при хірургічному лікуванні ОА аорти та її гілок [8]. Під час підбору імунокоректора, який передбачав дослідження активності НГ крові, визначали фагоцитарну активність НГ в реакції фагоцитозу з використанням як стимулятора імунотропних препаратів різних груп та ІЧ для кожного препарата, обирали імунокоректор, відповідний його максимальному значенню.

Зазначені у формулі межі змін ІЧ активних НГ крові отримані в результаті імунологічного дослідження пацієнтів, у яких діагностували ОА аорти та її гілок.

1. Хворий Т., 76 років, госпіталізований з приводу ОА судин нижніх кінцівок (СНК), оклюзії стегново—підколінного сегмента справа, критичної ішемії правої нижньої кінцівки.

Визначена метаболічна активність НГ: у спонтанному НСТ—тесті — 48%, у стимульованому — 56%, показник резерву 8%.

За результатами реакції фагоцитозу обраний імунокоректор імунофан, ІЧ становив 4,2. Цей імуномодулятор застосований у подальшому для лікування хворого.

2. Хворий Ш., 71 року, госпіталізований з діагнозом: ОА СНК, стеноз підколінно—гомілкового сегмента зліва з характерними клінічними ознаками.

З метою підбору імунокоректора визначена метаболічна активність НГ у спонтанному НСТ—тесті, яка становила 14%, у стимульованому — 10%. Резерв метаболічної активності НГ крові в НСТ—тесті відсутній. За результатами реакції фагоцитозу препаратом з максимальним ІЧ 3,14 виявився поліоксидоній, який у подальшому використаний для лікування хворого.

ВИСНОВКИ

1. У пацієнтів при захворюваннях ЧЧА та її гілок спостерігають пригнічення фагоцитарної функції на тлі активації киснево—залежного метаболізму НГ.

2. Декомпенсація функції фагоцитуючих клітин характерна для всіх пацієнтів, незалежно від стадії захворювання, що свідчить про необхідність призначення імунокоригувальної терапії.

3. На підставі аналізу результатів проведених досліджень запропонований спосіб підбору імунокоректора при хірургічному лікуванні ОА аорти та її гілок, який забезпечує підвищення точності діагностики й ефективності імунотерапії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Хирургическая коррекция аневризм брюшной аорты / В. С. Аракелян, И. Ю. Сигаев, В. Ю. Мерзляков [и др.] // Анналы хирургии. — 2008. — № 6. — С. 32 — 37.
2. Сравнительная характеристика доступов при хирургическом лечении аневризм торакоабдоминальной аорты / Ю. В. Белов, Р. Н. Комаров, А. Б. Степаненко, Э. Р. Чарчян // Хирургия. — 2007. — № 5. — С. 26 — 30.
3. Хирургическое лечение аневризмы инфраренального отдела аорты / Ф. Ф. Хамитов, Е. А. Маточкин, Н. В. Верткина [и др.] // Ангиология и сосуд. хирургия. — 2008. — Т. 14, № 1. — С. 108 — 114.
4. Ногарнев В. А. Новые представления о механизме развития атеросклероза / В. А. Ногарнев // Рос. мед. вестн. — 2000. — Т. 5, № 1. — С. 49 — 50.
5. Noels H. Macrophage migration inhibitory factor: a noncanonical chemokine important in atherosclerosis / H. Noels, J. Bergnhagen, C. Weber // Trends Cardiovasc. Med. — 2009. — Vol. 19, N 3. — P. 76 — 86.
6. Decreased gene expression of LC3 in peripheral leucocytes of patients with coronary artery disease / G. Wu, G. Wei, J. Huang [et al.] // Eur. J. Clin. Invest. — 2011. — Vol. 41, N 9. — P. 958 — 963.
7. Hydroxy—2—deoxyguanosine prevents plaque formation and inhibits vascular smooth muscle cell activation through Rac1 inactivation / J. Y. Huh, D. J. Son, Y. Lee [et al.] // Free Radic. Biol. Med. — 2012. — Vol. 53, N 1. — P. 109 — 121.
8. Пат. на корисну модель 56810 А Україна, МПК G01N33/52. Спосіб підбору імунокоректора при хірургічному лікуванні облітеруючого атеросклерозу аорти та її гілок / А. А. Стасенко, П. І. Нікульніков, Г. Г. Влайков [та ін.] (Україна). — № u 201008927; заявл. 19.07.09; опубл. 25.01.11. Бюл. № 2.