



С.І. Івашук

Реактивна відповідь поліморфноядерних нейтрофільних гранулоцитів периферійної крові хворих на гострий панкреатит залежно від генезу

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Мета роботи — дослідити системні взаємозв'язки показників реактивної відповіді поліморфноядерних нейтрофільних гранулоцитів периферійної крові та індикаторів системної запальної відповіді й захисту з урахуванням етіологічного чинника у хворих на гострий панкреатит.

Матеріали та методи. Обстежено 189 хворих, серед них було 45 (23,8 %) жінок і 144 (76,2 %) чоловіки віком від 23 до 77 років. Всі вони мали набрякову форму гострого панкреатиту. Групу контролю склали 37 практично здорових осіб. Реактивну відповідь нейтрофільних гранулоцитів хворих на гострий панкреатит оцінювали за індексом реактивної відповіді нейтрофільних поліморфноядерних лейкоцитів, нейтрофільно-лімфоцитарним коефіцієнтом, індексом зсуву нейтрофілів і лейкоцитів, лімфоцитарно-гранулоцитарним індексом, індексом співвідношення нейтрофілів і моноцитів, лейкоцитарним і лімфоцитарним індексами, загальним показником співвідношення абсолютної кількості лейкоцитів і швидкості осідання еритроцитів.

Результати та обговорення. Формування і перебіг гострого панкреатиту супроводжується зростанням у 7,56 разу реактивної відповіді нейтрофільних гранулоцитів за виразної активації природжених чинників і механізмів проти інфекційного захисту та їхньої переваги над адаптивним специфічним імунітетом. У хворих на алкогольний гострий панкреатит реактивна відповідь нейтрофілів знижена на 95,29 % порівняно з такою за біліарного. Клітинний протиінфекційний захист у хворих на біліарний гострий панкреатит зумовлений переважно моноцитами/макрофагами, тоді, як за алкогольного панкреатиту превалує мікрофагальна система. Вакуолізація цитоплазми нейтрофілів периферійної крові спостерігалася у 9 (12,5 %) хворих на біліарний гострий панкреатит і не виявлена за алкогольного панкреатиту. Токсигенну зернистість нейтрофілів помічено у 36 (30,77 %) хворих на алкогольний гострий панкреатит та у 54 (75 %) хворих на біліарний.

Висновки. Реактивна відповідь нейтрофільних гранулоцитів периферійної крові та вияви інтоксикації вираженіші у хворих на біліарний гострий панкреатит порівняно з алкогольним.

Ключові слова: панкреатит, алкогольний, біліарний, нейтрофільні гранулоцити.

Гострий панкреатит (ГП) та загострення хронічного панкреатиту протягом останніх 20 років посідають за частотою в структурі гострої хірургічної патології органів черевної порожнини «почесне» друге місце [1, 5, 11, 14]. Попри значні успіхи у вивчення етіопатогенезу хвороби, проведення обґрунтованої інтенсивної терапії, застосування раціональної антибіотикотерапії та запровадженні мініінвазивних методів хірургічного лікування, летальність залишається досить високою і коливається в межах 3,9—21,0 %, а післяопераційна за інфіковано-го панкреонекрозу сягає 80 % [2, 4, 8, 16].

Тяжкість перебігу ГП визначається першопричиною, пошкодженням ацинарних клітин, інтоксикацією, клітинною реактивністю організму, рівнем адаптаційного напруження, реактивною відповіддю (у перші фази захворювання) поліморф-

ноядерних нейтрофільних гранулоцитів (НГ), моноцитів/макрофагів периферійної крові, імунологічною реактивністю організму пацієнтів та інфікуванням осередків панкреонекрозу [6, 9, 13, 15].

НГ одними з перших імунокомпетентних клітин зустрічають патогенні та умовно-патогенні мікроорганізми, які проникають через захисні бар'єри організму — шкіру чи слизову оболонку. Вони надзвичайно чутливі щодо найменших змін гомеостазу, здатні швидко покинути кровеносне русло (капіляри) та активно атакувати мікроби й інші генетично чужорідні тіла, речовини у будь-якому місці і в будь-який час. Разом із тим, НГ не мають надійної системи регенерації мембран, і тому вони гинуть в разі перевантаження патогенними чи умовно-патогенними мікроорганізмами. За виразної мікробної контамінації НГ здійснюють надлишкову експресію вільних радикалів у мікрооточення. Якщо антиоксидантна система організму не в змозі їх знешкодити, то руйнуються самі клітини продуцентів [3, 7].

Активовані НГ секретують, поряд із продуктами гранул, широкий спектр доімунних та імунних

Стаття надійшла до редакції 3 листопада 2014 р.

Івашук Сергій Іванович, к. мед. н., доцент кафедри сімейної медицини
58029, м. Чернівці, вул. Героїв Майдану, 174/3
E-mail: ivserge@i.ua

цитокінів першого і другого порядку. Це надає НГ можливості не тільки впливати на стимуляцію активності інших імунокомпетентних клітин, а й регулювати адаптивну специфічну імунну відповідь. Слід враховувати, що за виразної мікробної контамінації нейтрофіли змушені інтенсивно продукувати цитокіни, вільні радикали і здійснювати фагоцитоз мікробних клітин, формуючи ефективний протиінфекційний захист і часто — ціною власного існування.

Однак, попри вагому функцію цієї популяції імунокомпетентних клітин, не до кінця вивчено питання реактивної відповіді (у перших фазах захворювання) поліморфноядерних НГ периферійної крові хворих на ГП за різного етіологічного чинника, а тому потрібні подальші дослідження.

Мета роботи — дослідити системні взаємозв'язки показників реактивної відповіді поліморфноядерних нейтрофільних гранулоцитів периферійної крові та індикаторів системної запальної відповіді і захисту, з урахуванням етіологічного чинника, у хворих на гострий панкреатит.

Матеріали та методи

У дослідження введено 189 хворих на ГП та загострення ХП (набрякова форма), госпіталізованих до лікарні «швидкої медичної допомоги» Чернівців за останні чотири роки. Діагноз ГП виставляли згідно з чинними наказами МОЗ України [5] та рекомендаціями європейських товариств із діагностики та лікування ГП [12, 14, 17]. Усі хворі підписали інформовану згоду на участь у дослідженні із подальшим проведенням комплексу клінічно-лабораторно-діагностичних досліджень. Серед обстежених було 45 (23,8 %) жінок і 144 (76,2 %) чоловіки. Вік пацієнтів становив у середньому ($45,1 \pm 5,19$) року для чоловіків та ($53,2 \pm 7,07$) року для жінок (від 23 до 77 років). Групу контролю склали 37 практично здорових осіб відповідних віку та статі.

Розрахунок гематологічних індексів і коефіцієнтів провели на підставі розширеного загальноклінічного аналізу крові, який виконували на аналізаторі гематологічному CELL-DYN 3700 SL (Abbott Laboratories, США). Реактивну відповідь НГ організму хворих на ГП оцінювали за індексом реактивної відповіді нейтрофільних поліморфноядерних лейкоцитів, нейтрофільно-лімфоцитарним коефіцієнтом, індексом зсуву нейтрофілів і лейкоцитів, лімфоцитарно-гранулоцитарним індексом, індексом співвідношення нейтрофілів і моноцитів, лейкоцитарним і лімфоцитарним індексом, за загальним показником співвідношення абсолютної кількості лейкоцитів і швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ).

Статистичну обробку виконували за допомогою прикладних програм MYSTAT 12 (Systat Software Inc., США) і Scout 2008 Version 1.00.01 (U.S. Environmental Protection Agency, США). Вірогідність даних для незалежних вибірок розраховували за t-критерієм Стьюдента (за розподілу масивів близькими до нормальних) чи U-критерієм Вилкоксона—Манна—Уїтні (за нерівномірного розподілу). Аналіз якісних ознак — за критерієм χ^2 . Різницю вважали вірогідною при $p < 0,05$.

Результати та обговорення

Результати розрахунків гематологічних індексів і коефіцієнтів щодо вивчення реактивної відповіді НГ у периферійній крові хворих на ГП наведено у табл. 1.

Формування і перебіг ГП супроводжується значним ($p < 0,05$) зростанням (у 7,56 разу) реактивної відповіді НГ, що свідчить про виразну активацію природжених чинників і механізмів протиінфекційного захисту на запальний процес у підшлунковій залозі. Значення індексу реактивності НГ вказує на субкомпенсовану інтоксикацію організму хворих, зумовлену мікробним чинником. Окрім цього, у хворих на ГП зростає у 2,53 разу нейтрофільно-лімфоцитарний коефіцієнт, що свідчить про зростання відносної кількості НГ і перевагу активації неспецифічних чинників у протиінфекційному захисті над адаптивним специфічним імунітетом.

Посилена активація НГ у хворих на ГП демонструє зростання індексу зсуву нейтрофілів у 7,53 разу в разі запального процесу за інтоксикації середнього ступеня тяжкості. Зростання індексу зсуву лейкоцитів у периферійній крові хворих на ГП у 2,52 разу свідчить про активацію запального процесу та порушення чинників і механізмів неспецифічного природженого протиінфекційного і специфічного імунного захисту пацієнтів із ГП. Це підтверджується і зниженням лімфоцитарно-гранулоцитарного індексу у 2,54 разу.

Зниження у 4,36 разу індексу співвідношення абсолютної кількості лейкоцитів і ШОЕ свідчить про інтоксикацію середнього ступеня тяжкості, яка переважно зумовлена інфекційним процесом.

Зниження у 2,56 разу лейкоцитарного індексу свідчить про переважання клітинної ланки протиінфекційного захисту (фагоцитозу) у хворих на ГП на перших етапах розвитку запального процесу. Зниження загального показника співвідношення абсолютної кількості лейкоцитів і ШОЕ на 38,28 % вказує на переважання інтоксикації, зумовленої мікробними чинниками (ендо- та екзотоксинами), хоча також існує й автоімунний процес.

Таким чином, підвищений рівень інтоксикації (середній ступінь тяжкості) мінімізує функ-

Таблиця 1

Реактивна відповідь нейтрофільних лейкоцитів периферійної крові хворих на ГП, ум. од.

Показник	Хворі на ГП (n = 189), M ± m	Практично здорові особи (n = 37), M ± m	p
Індекс реактивної відповіді нейтрофілів	0,452 ± 0,13	0,059 ± 0,009	< 0,05
Нейтрофільно-лімфоцитарний коефіцієнт	5,53 ± 0,47	2,19 ± 0,27	< 0,01
Індекс зсуву нейтрофілів	0,452 ± 0,12	0,060 ± 0,009	< 0,05
Індекс зсуву лейкоцитів	4,36 ± 0,22	1,73 ± 0,09	< 0,001
Лімфоцитарно-гранулоцитарний індекс	1,75 ± 0,18	4,44 ± 0,31	< 0,01
Індекс співвідношення нейтрофілів і моноцитів	17,70 ± 1,21	7,36 ± 0,17	< 0,01
Індекс співвідношення лейкоцитів і ШОЕ	0,33 ± 0,05	1,44 ± 0,11	< 0,001
Лейкоцитарний індекс	0,18 ± 0,02	0,46 ± 0,04	< 0,01
Лімфоцитарний індекс	0,181 ± 0,015	0,457 ± 0,015	< 0,001
Індекс неспецифічної резистентності	25,37 ± 0,47	48,35 ± 0,57	< 0,001
Загальний показник співвідношення лейкоцитів і ШОЕ і ЛІІ	4,65 ± 0,27	6,43 ± 0,47	< 0,05

Примітка. ЛІІ – лейкоцитарний індекс інтоксикації; p – вірогідність різниці показників хворих на ГП і практично здорових.

ціональну стимульовану активність чинників і механізмів неспецифічного протиінфекційного захисту організму хворих на ГП, про що свідчить супресивна дія інтоксикації на загальний рівень неспецифічної резистентності організму хворих загалом, яка знижується на 90,58 %. Саме тому проведення еферентної детоксикаційної корекції на перших етапах лікування є конче потрібною імунологічною маніпуляцією у цей період.

Результати вивчення реактивної відповіді нейтрофільних гранулоцитів периферійної крові хворих на алкогольний гострий панкреатит (АГП) наведено в табл. 2.

Формування, розвиток і перебіг АГП супроводжуються виразною (у 5,05 разу) активацією реактивності НГ периферійної крові. Це підтверджується в значеннях і змінах інших аналітичних імуногематологічних індексів і коефіцієнтів. Так, у хворих на АГП суттєво зростає нейтрофільно-лімфоцитарний коефіцієнт (3,10 разу), що свідчить про значну перевагу на початковому етапі розвитку АГП неспецифічного захисту за рахунок активації НГ, на протипагу цьому «професійні» імунокомпетентні лімфоцити в згаданий період не виявляють активності, а їхня концентрація у периферійній крові не змінюється. Активність НГ периферійної крові призводить до суттєвого (у

Таблиця 2

Реактивна відповідь нейтрофільних лейкоцитів периферійної крові хворих на АГП, ум. од.

Показник	Хворі на алкогольний панкреатит (n = 189), M ± m	Практично здорові особи (n = 37), M ± m	p
Індекс реактивної відповіді нейтрофілів	0,297 ± 0,031	0,059 ± 0,009	< 0,01
Нейтрофільно-лімфоцитарний коефіцієнт	6,79 ± 0,48	2,19 ± 0,27	< 0,01
Індекс зсуву нейтрофілів	0,296 ± 0,05	0,060 ± 0,009	< 0,01
Індекс зсуву лейкоцитів	4,75 ± 0,27	1,73 ± 0,09	< 0,001
Лімфоцитарно-гранулоцитарний індекс	1,42 ± 0,15	4,44 ± 0,31	< 0,01
Індекс співвідношення нейтрофілів і моноцитів	14,29 ± 0,79	7,36 ± 0,17	< 0,01
Індекс співвідношення лейкоцитів і ШОЕ	0,45 ± 0,05	1,44 ± 0,11	< 0,001
Лейкоцитарний індекс	0,15 ± 0,02	0,46 ± 0,04	< 0,01
Лімфоцитарний індекс	0,147 ± 0,015	0,457 ± 0,015	< 0,001
Індекс неспецифічної резистентності	19,10 ± 0,18	48,35 ± 0,57	< 0,001
Загальний показник співвідношення лейкоцитів і ШОЕ і ЛІІ	3,19 ± 0,21	6,43 ± 0,47	< 0,01

Примітка. ЛІІ – лейкоцитарний індекс інтоксикації; p – вірогідність різниці показників хворих на алкогольний панкреатит і практично здорових.

4,93 разу) зростання зсуву цієї популяції імуннокомпетентних клітин (нейтрофілів).

Зміни індексу зсуву нейтрофільних лейкоцитів, а також лейкоцитів вказують на тяжкий запальний процес, який супроводжується виразною інтоксикацією, пов'язаною із інфекційним процесом, а також за рахунок деградації клітин і тканин. Цю концепцію підтверджує значення індексу співвідношення нейтрофілів і моноцитів, яке зростає у 1,94 разу (на 94,16 %), а також зниження індексу співвідношення абсолютної кількості лейкоцитів і ШОЕ у 3,20 разу. Суттєве зниження останнього свідчить про значне переважання мікробної інтоксикації в разі запального процесу у хворих на АГП.

Зниження лейкоцитарного індексу у 3,07 разу і лімфоцитарного у 3,11 разу підтверджує те, що на даному етапі (початок клінічної маніфестації АГП) клітинна ланка як неспецифічного, так і специфічного протиінфекційного захисту переважає активність гуморальної ланки імунної системи.

Зниження у 2,53 разу індексу неспецифічної резистентності, на нашу думку, зумовлено інтоксикацією організму хворих на АГП, спричинене переважно інфекційним і, меншою мірою, автоімунним процесом. Не останню роль у цьому процесі відіграє й вживання алкоголю. Все перераховане свідчить про зниження функціональної активності чинників і механізмів неспецифічного протиінфекційного захисту організму хворих на АГП.

Результати вивчення реактивної відповіді нейтрофільних гранулоцитів периферійної крові хворих на біліарний гострий панкреатит (БГП) наведено у табл. 3.

У хворих на БГП наявна виражена активація нейтрофільних гранулоцитів за значенням індексу реактивної відповіді НГ, який зростає у цих хворих у 9,83 разу. Стимуляцію активності НГ також підтверджує зростання нейтрофільно-лімфоцитарного коефіцієнту в 2,21 разу.

Зростання індексів зсуву нейтрофілів і лейкоцитів периферійної крові хворих на БГП свідчить про виразний активний прогресуючий запальний процес і порушення імунологічної реактивності (функціональної активності чинників і механізмів неспецифічного та імунного специфічного захисту).

Лімфоцитарно-гранулоцитарний індекс, який дає змогу диференціювати автоінтоксикацію і бактеріальну інтоксикацію організму хворих на БГП, знижується у 2,02 разу, що свідчить про переважання інфекційної інтоксикації.

Суттєве зростання (у 3,28 разу) індексу співвідношення нейтрофілів і моноцитів вказує на значну активацію мікрофагальної системи протиінфекційного захисту порівняно з активністю макрофагальної захисної системи. Остання, крім ефективного фагоцитозу, бере участь в імунологічному розпізнанні і презентації Т-лімфоцитам антигенів. Все це є свідченням того, що формування і розвиток БГП супроводжується виразною активацією поліморфноядерних НГ периферійної крові.

Зниження лейкоцитарного індексу у 2,19 разу та лімфоцитарного у 2,21 разу дає підстави говорити про те, що у хворих на БГП клітинна ланка протиінфекційного неспецифічного та імунного специфічного захисту на перших етапах захворювання переважає за ефективністю гуморальні механізми захисту.

Таблиця 3

Реактивна відповідь нейтрофільних лейкоцитів периферійної крові хворих на БГП, ум. од.

Показник	Хворі на біліарний панкреатит (n = 72), M ± m	Практично здорові особи (n = 37), M ± m	p
Індекс реактивної відповіді нейтрофілів	0,580 ± 0,012	0,059 ± 0,009	< 0,001
Нейтрофільно-лімфоцитарний коефіцієнт	4,83 ± 0,47	2,19 ± 0,27	< 0,05
Індекс зсуву нейтрофілів	0,581 ± 0,011	0,060 ± 0,009	< 0,001
Індекс зсуву лейкоцитів	4,17 ± 0,27	1,73 ± 0,09	< 0,001
Лімфоцитарно-гранулоцитарний індекс	2,20 ± 0,17	4,44 ± 0,31	< 0,01
Індекс співвідношення нейтрофілів і моноцитів	24,11 ± 1,24	7,36 ± 0,17	< 0,001
Індекс співвідношення лейкоцитів і ШОЕ	0,25 ± 0,01	1,44 ± 0,11	< 0,001
Лейкоцитарний індекс	0,21 ± 0,01	0,46 ± 0,04	< 0,01
Лімфоцитарний індекс	0,207 ± 0,014	0,457 ± 0,015	< 0,001
Індекс неспецифічної резистентності	32,73 ± 0,31	48,35 ± 0,57	< 0,001
Загальний показник співвідношення лейкоцитів і ШОЕ і ЛІІ	6,41 ± 0,17	6,43 ± 0,47	> 0,05

Примітка. ЛІІ – лейкоцитарний індекс інтоксикації; p – вірогідність різниць показників хворих на біліарний панкреатит і практично здорових.

Наявність у хворих на БГП інтоксикації, зумовленої інфекційним процесом та меншою мірою — автоімунним, призводить до лімітування функціональної активності чинників і механізмів неспецифічного природженого і специфічного набутого імунного протиінфекційного захисту організму. Це підтверджується зниженням на 47,72 % індексу неспецифічної резистентності організму.

Таким чином, формування, розвиток і перебіг на перших етапах маніфестації БГП супроводжується виразною активацією реактивної відповіді нейтрофільних поліморфних гранулоцитів периферійної крові хворих на БГП.

Як вказувалося вище, на реактивну відповідь нейтрофілів периферійної крові хворих на АГП впливав апоптоз. Тому у цих хворих виявлено інфекційну та автоімунну інтоксикацію на тлі впливу алкоголю. Для виявлення різниці впливу (алкогольного і біліарного) на розвиток ГП ми провели порівняльний аналіз показників реактивної відповіді НГ периферійної крові хворих на ГП алкогольного і біліарного генезу. Результати встановлення реактивної відповіді НГ периферійної крові хворих на ГП у порівняльному аспекті, залежно від генезу, наведено у табл. 4.

У хворих на АГП знижені на 95,29 % реактивна відповідь НГ порівняно з такими показниками у хворих на БГП та індекс зсуву нейтрофілів на 96,28 %, що свідчить про посилення загальної інтоксикації організму хворих на АГП. Підтвердженням цього є збільшення на 13,91 % індексу зсуву лейкоцитів.

Зниження у хворих на АГП лімфоцитарно-гранулоцитарного індексу на 54,93 % свідчить про те, що у них інфекційна інтоксикація переважає

над інтоксикацією автоімунного процесу, а зниження індексу співвідношення нейтрофілів і моноцитів вказує, що у хворих на БГП перевага у протиінфекційному захисті належить моноцитам/макрофагам, а у хворих на АГП клітинний протиінфекційний захист зумовлений більшою мірою мікрофагальною системою (нейтрофіли).

Зростання у хворих на АГП індексу співвідношення абсолютної кількості лейкоцитів і ШОЕ на 80,0 % підтверджує думку про суттєве зростання екзогенної інтоксикації (інфекційної та алкоголю) організму хворих.

Зниження лейкоцитарного (на 40,0 %) і лімфоцитарного (на 40,82 %) індексів у хворих на АГП порівняно з такими показниками у хворих на БГП свідчить про те, що в останніх клітинний захист здійснюється ефективніше моноцитами/макрофагами, а у хворих на АГП — за рахунок активації нейтрофільних лейкоцитів. При цьому в обох групах хворих на ГП гуморальні чинники протиінфекційного захисту виявляють меншу активність і малоефективні.

Таким чином, алкоголь, який став пусковим механізмом формування та перебігу ГП, негативно впливає на формування реактивної відповіді НГ периферійної крові хворих на АГП, мінімізуючи реактивну відповідь НГ, що призводить до зниження неспецифічного протиінфекційного захисту організму пацієнтів.

У кінцево-диференційованих (сегментоядерних) короткоживучих НГ за активації спостерігаються різноспрямовані дії, пов'язані з активацією генів, що кодують регуляцію синтезу різноманітних білків, котрі забезпечують стабільність гомеостазу як гуморальних, так і клітинних чинників проти

Таблиця 4

Порівняльна характеристика реактивної відповіді НГ периферійної крові хворих на ГП залежно від генезу, ум. од.

Показник	Хворі на алкогольний панкреатит (n = 117), M ± m	Хворі на біліарний панкреатит (n = 72), M ± m	p
Індекс реактивної відповіді нейтрофілів	0,297 ± 0,031	0,580 ± 0,012	< 0,01
Нейтрофільно-лімфоцитарний коефіцієнт	6,79 ± 0,48	4,83 ± 0,47	< 0,05
Індекс зсуву нейтрофілів	0,296 ± 0,05	0,581 ± 0,011	< 0,01
Індекс зсуву лейкоцитів	4,75 ± 0,27	4,17 ± 0,27	> 0,05
Лімфоцитарно-гранулоцитарний індекс	1,42 ± 0,15	2,20 ± 0,17	< 0,05
Індекс співвідношення нейтрофілів і моноцитів	14,29 ± 0,79	24,11 ± 1,24	< 0,01
Індекс співвідношення лейкоцитів і ШОЕ	0,45 ± 0,05	0,25 ± 0,01	< 0,05
Лейкоцитарний індекс	0,15 ± 0,02	0,21 ± 0,01	< 0,05
Лімфоцитарний індекс	0,147 ± 0,015	0,207 ± 0,014	< 0,05
Індекс неспецифічної резистентності	19,10 ± 0,18	32,73 ± 0,31	< 0,001
Загальний показник співвідношення лейкоцитів і ШОЕ і ЛІІ	3,19 ± 0,21	6,41 ± 0,17	< 0,001

Примітка. ЛІІ — лейкоцитарний індекс інтоксикації; p — вірогідність різниць показників хворих на алкогольний і біліарний панкреатит.

інфекційного захисту [13]. Окрім змін в експресії генів, спостерігаються й зміни рівнів мРНК у нейтрофілах людини за їхньої експозиції з бактеріями, що стає важливим у функціональній активації НГ щодо синтезу доімунних та імунних цитокінів і хемокінів, адгезивних молекул, ферментів; речовин, що регулюють ріст та апоптоз імунокомпетентних та інших клітин. Така активація функції НГ відбувається в периферійній крові здорової людини та в організмі людини, хворої на ГП, у разі інтоксикації, зумовленої інфекційним та аутоімунним процесом, тоді як на тлі вживання алкоголю НГ зазнають негативної дії і порушується функція чутливості НГ до змін в організмі хворої людини.

Нейтрофільні лейкоцити на підвищену інтоксикацію в організмі реагують появою токсигенної зернистості та вакуолізації цитоплазми нейтрофілів. Вакуолізації цитоплазми нейтрофілів периферійної крові хворих на АГП не виявлено у жодного пацієнта, проте вона спостерігалася у 9 (12,5 %) хворих на БГП.

Токсигенну зернистість помічено у 36 (30,77 %) хворих на АГП. Із них у 27 (23,08 %) пацієнтів вона оцінена на 1+, а у 9 (7,7,69 %) — на 2+. Разом із тим токсигенну зернистість НГ виявлено у 54 (75 %) хворих на БГП; вона оцінена у 36 (50 %) пацієнтів як 1+, у 9 (12,5 %) — як 2+, в інших 9 (12,5%) — як 3+.

Таким чином, у хворих на ГП підвищується рівень реактивної відповіді НГ периферійної крові, і це підвищення залежить від чинника, що зумовив патологічний процес. Реактивна відповідь НГ периферійної крові виразніша у хворих на БГП, і менша активація НГ спостерігається у хворих на АГП. З нашої точки зору, зменшення рівня реактивної відповіді НГ у хворих на АГП зумовлено лімітаційною дією останнього на функціональну активність короткоживучих НГ. Разом із тим токсигенна зернистість НГ виразніша у хворих на БГП. Вакуолізацію цитоплазми нейтрофілів виявляють тільки у НГ периферійної крові хворих на БГП.

Література

1. Бабінець Л.С. Хронічний панкреатит: діагностика і лікування, алгоритми динамічного спостереження лікарем загальної практики — сімейної медицини на засадах доказової медицини // Здоров'я України. — 2012. — № 1 (23). — С. 61—63.
2. Велигоцький Н.Н., Горбалич А.В., Бодрова А.Ю. Острый панкреатит // Междунар. мед. журн. — 2009. — № 1. — С. 63—69.
3. Казмірчук В.Є., Ковальчук Л.В. Клінічна імунологія і алергологія. — Вінниця: Нова книга, 2006. — 528 с.

Характер перебігу і тяжкість запального процесу визначає ступінь екзогенної та ендогенної інтоксикації й імунна реактивність організму хворого. Перераховане вище, рівень адаптаційного напруження, клітинна реактивність організму (ступінь інтоксикозу), реактивна відповідь НГ периферійної крові хворих на ГП залежить і від генезу — алкогольний чи біліарний ГП.

Висновки

1. Підвищений рівень інтоксикації (середній ступінь тяжкості) мінімізує функціональну стимульовану активність чинників і механізмів неспецифічного протиінфекційного захисту організму хворих на гострий панкреатит: супресивна дія інтоксикації на загальний рівень неспецифічної резистентності організму хворих загалом знижується на 90,58 %.

2. У хворих на алкогольний гострий панкреатит зниження індексу неспецифічної резистентності у 2,53 разу зумовлено інтоксикацією організму переважно інфекційним і, меншою мірою — аутоімунним процесом та алкоголем.

3. Інтоксикація хворих на біліарний гострий панкреатит супроводжується лімітуванням функціональної активності чинників і механізмів неспецифічного природженого і специфічного набутого імунного протиінфекційного захисту організму хворих, зниженням індексу неспецифічної резистентності організму на 47,72 %.

4. Реактивна відповідь нейтрофільних гранулоцитів периферійної крові та їхня токсигенна зернистість виразніші у хворих на біліарний, ніж на алкогольний гострий панкреатит. Вакуолізація цитоплазми нейтрофільних гранулоцитів буває лише у хворих на біліарний гострий панкреатит, що підтверджує сильнішу інтоксикацію організму саме за такого генезу.

Перспективи подальших досліджень. Встановлення можливих генетичних механізмів формування гострого панкреатиту з урахуванням етіологічного чинника та статі.

4. Кондратенко П.Г., Джансыз И.Н., Кондратенко А.П. Тактика лечения больных с острым небилиарным асептическим некротическим панкреатитом в зависимости от длительности заболевания // Укр. журн. хір. — 2014. — № 2 (25). — С. 36—41.
5. Наказ МОЗ України від 02.04.2010 № 297 «Про затвердження стандартів та клінічних протоколів надання медичної допомоги зі спеціальності «Хірургія» / МОЗ. — К.: МОЗ, 2010 [Електронний ресурс]. — Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20100402_297.html.
6. Ничитайло М.Ю., Кондратюк О.П., Снопко Ю.В.

- Панкреонекроз. Профілактика інфікування та лікування інфекційних ускладнень // Укр. журн. хір. — 2009. — № 4. — С. 104—108.
7. Сидорчук І.Й., Сидорчук Л.І., Левицька С.А. та ін. Фагоцитарна і секреторна активність нейтрофілів і моноцитів периферійної крові пацієнтів із синдромом хронічної втоми // Клін. та експер. пат. — 2014. — Т. XIII, № 1 (47). — С. 126—128.
 8. Carolyn S. Dupuis, Baptista V., Giles Whalen et al. Diagnosis and management of acute pancreatitis and its complications // Gastrointestinal Intervention. — 2013. — Vol. 2, Issue 2. — P. 36—46.
 9. Dambrauskas Z., Giese N., Gulbinas A. et al. Different profiles of cytokine expression during mild and severe acute pancreatitis // World J. Gastroenterol. — 2010. — Vol. 15. — P. 1845—1853.
 10. Kobayashi S.D., Voyich J.M., Braughton K.R. et al. Gene expression profiling provides insight into the patho physiology of chronic granulomatous disease // J. Immunol. — 2004. — Vol. 172, N 1. — P. 636—643.
 11. Lindkvist B. Diagnosis and treatment of pancreatic exocrine insufficiency // World J. Gastroenterol. — 2013. — Vol. 19 (42). — P. 7258—7266.
 12. Pezzilli R., Andriulli A., Bassi C. et al. Exocrine pancreatic insufficiency in adults: a shared position statement of the Italian association for the study of the pancreas // World J. Gastroenterol. — 2013. — Vol. 19 (44). — P. 7930—7946.
 13. Pezzilli R. Immunological Aspectsof Acute Respiratory Distress Syndromei Acute Pancreatitis // Immunology-Gastroenterology. — 2013. — Vol. 2, Issue 2. — P. 104—108.
 14. Pezzilli R., Uomo G., Zerbi A. et al. Diagnosis and treatment of acute pancreatitis: the position statement of the Italian Association for the study of the pancreas // Dig. Liver Dis. — 2008. — Vol. 40 (10). — P. 803—808.
 15. Pietruczuk M., Dabrowska M.I., Wereszczynska-Siemiatkowska U. et al. Alteration of peripheral blood lymphocyte subsets in acute pancreatitis // World J. Gastroenterol. — 2006 — Vol. 12 (33). — P. 5344—5351.
 16. Sudeep R. Shah Doinglessandless: Continuing evolution towards a less invasive approach to infected pancreatic necrosis // Indian. J. Surg. — 2010. — Vol. 72. — P. 179—180.
 17. Toouli J., Biankin A.V., Oliver M.R. et al. Management of pancreatic exocrine insufficiency: Australasian Pancreatic Club recommendations // Med. J. Aust. — 2010. — Vol. 19 (3). — P. 461—467.

С.И. Иващук

Реактивный ответ полиморфноядерных нейтрофильных гранулоцитов периферической крови больных с острым панкреатитом в зависимости от генеза

Буковинский государственный медицинский университет, г. Черновцы

Цель работы — исследовать системные взаимосвязи показателей реактивного ответа полиморфноядерных нейтрофильных гранулоцитов периферической крови и индикаторов системного воспалительного ответа и защиты с учетом этиологического фактора у больных с острым панкреатитом.

Материалы и методы. Обследовано 189 больных, среди которых было 45 (23,8 %) женщин и 144 (76,2 %) мужчины в возрасте от 23 до 77 лет. У всех больных была отёчная форма острого панкреатита. Группу контроля составили 37 практически здоровых лиц. Реактивный ответ нейтрофильных гранулоцитов больных с острым панкреатитом оценивали по индексу реактивного ответа нейтрофильных полиморфноядерных лейкоцитов, нейтрофильно-лимфоцитарному коэффициенту, индексу сдвига нейтрофилов и лейкоцитов, лимфоцитарно-гранулоцитарному индексу, индексу соотношения нейтрофилов и моноцитов, лейкоцитарному и лимфоцитарному индексам, общему показателю соотношения абсолютного количества лейкоцитов и скорости оседания эритроцитов.

Результаты и обсуждение. Формирование и течение острого панкреатита сопровождается возрастанием в 7,56 раза реактивного ответа нейтрофильных гранулоцитов при выраженной активизации врожденных факторов и механизмов противомикробной защиты и их преимущества над адаптивным специфическим иммунитетом. У больных с алкогольным острым панкреатитом реактивный ответ нейтрофилов снижен на 95,29 % в сравнении с таковым при билиарном. Клеточная противомикробная защита у больных с билиарным острым панкреатитом обусловлена в основном моноцитами/макрофагами, тогда как при алкогольном панкреатите превалирует микрофагальная система. Вакуолизация цитоплазмы нейтрофилов периферической крови наблюдалась у 9 (12,5 %) больных с билиарным острым панкреатитом и не была выявлена при алкогольном панкреатите. Токсигенная зернистость нейтрофилов отмечена у 36 (30,77 %) больных с алкогольным острым панкреатитом и у 54 (75 %) пациентов — с билиарным.

Выводы. Реактивный ответ нейтрофильных гранулоцитов периферической крови и проявления интоксикации более выражены у больных с билиарным острым панкреатитом в сравнении с алкогольным.

Ключевые слова: панкреатит, алкогольный, билиарный, нейтрофильные гранулоциты.

S.I. Ivashchuk

The reactive response of peripheral blood polymorphonuclear neutrophils of patients with acute pancreatitis depending on the genesis

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

Objective. To investigate the systemic relationships of the parameters of the reactive response of peripheral blood polymorphonuclearneutrophils and indicators of systemic inflammatory response and protection, taking into account the etiological factors in patients with acute pancreatitis.

Materials and methods. The study involved 189 patients, among them were 45 (23.8 %) women, 144 (76.2 %) men, aged 23 to 77 years. All the patients had edematous form of acute pancreatitis. The control group consisted of 37 healthy individuals. The reactive response of neutrophilic granulocytes of patients with acute pancreatitis was assessed by the index of reactive response of neutrophilic polymorphonuclear leukocytes, neutrophil-lymphocyte ratio, the shift index of neutrophils and leukocytes, lymphocyte-granulocyte index, the correlation index of neutrophils and monocytes, leukocyte and lymphocytic index, the general indicator of the correlation of the absolute quantity of leukocytes and erythrocytes sedimentation rate.

Results and discussion. The formation and course of acute pancreatitis is accompanied by 7.56-fold increase of the reactive response of neutrophilic granulocytes, with the evident activation of innate factors and anti-infective defense mechanisms and their advantages over adaptive specific immunity. In patients with alcoholic acute pancreatitis the reactive response of neutrophils reduced in 95.29 % compared with that to biliary one. Cellular anti-infective defense in patients with biliary acute pancreatitis is caused mainly by monocytes/macrophages, whereas for alcoholic pancreatitis the microphage system is prevalent. The vacuolization of peripheral blood neutrophils cytoplasm was observed in 9 (12.5 %) patients with biliary acute pancreatitis and was not detected in alcoholic pancreatitis. The neutrophils toxigenic granularity was observed in 36 (30.77 %) patients with alcoholic acute pancreatitis and in 54 (75 %) patients with the biliary one. The vacuolization of peripheral blood neutrophils cytoplasm was observed in 9 (12.5 %) patients with biliary acute pancreatitis and was not detected in alcoholic pancreatitis. The neutrophils toxigenic granularity was observed in 36 (30.77 %) patients with alcoholic acute pancreatitis and in 54 (75 %) patients with the biliary one.

Conclusions. The reactive response of the neutrophilic granulocytes of the peripheral blood and signs of the intoxication were more pronounced in the patients with biliary acute pancreatitis in comparison with the alcoholic pancreatitis.

Key words: pancreatitis, alcoholic, biliary, neutrophilic granulocytes.