

УДК 616.34-005.6 : 616.34-018.93-005.6 : 612.017.1

Бойко В.В., Клімова О.М., Кордон Т.І., Агаркова А.М., Грома В.Г.

**Функціональна активність фагоцитів при різному ступені ішемії кишечника**

Державна установа "Інститут загальної та невідкладної хірургії" Національної Академії Медичних наук України, Харків

**Резюме.** На підставі досліджень і спостережень 73 хворих з ішемією кишечника різного ступеня тяжкості виявлено зміни фагоцитарної активності нейтрофільних гранулоцитів. Встановлено, що у хворих з незворотною ішемією на фоні надмірної бактеріальної контамінації ефективність ендодитозу значно нижча за рахунок зниження ферментного резерву нейтрофільних гранулоцитів, порівняно з групою із сприятливим післяопераційним перебігом.

**Ключові слова:** ішемія кишечника, мезентеріальний тромбоз, фагоцитоз.

**Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.**

Ішемія кишечника - захворювання, в основі етіології і патогенезу якого лежать суттєві порушення гомеостазу, які включають незворотні зміни активності та ефективності фагоцитозу мононуклеарів, макрофагів, дендритних клітин і нейтрофілів. Ішемія кишечника є опосередкованою імунозалежною патологією, оскільки розвивається при наявності в організмі великої кількості патологічних антигенів інфекційної та аутологічної природи. Порушення мезентеріальної рециркуляції, з одного боку, є наслідком імунопатологічних реакцій, а з іншого, - призводить до їх незворотного прогресування.

У літературі є відомості про зміни гуморальної та Т-клітинної ланки імунітету при мезентеріальних тромбозах, однак мало вивчено питання про роль фагоцитуючих нейтрофілів у патогенезі даного захворювання [2-8].

**Мета дослідження:** вивчення спроможності усіх стадій фагоцитозу нейтрофільних гранулоцитів у хворих з ішемічним ураженням кишечника.

**Матеріал і методи дослідження**

Фагоцитоз нейтрофілів вивчали у 73 пацієнтів віком від 45 до 68 років з діагнозом «ішемія кишечника на фоні мезентеріального тромбозу». Матеріалом для дослідження служили форменні елементи гепаринізованої крові. Дослідження проводили в ранній післяопераційний період на 3-5 добу. Залежно від клініко-морфологічних особливостей і тяжкості стану хворі були розділені на дві групи: перша - пацієнти із зворотною ішемією тканин кишечника внаслідок порушення мезентеріального кровотоку (39 пацієнтів), друга - пацієнти із незворотніми некротичними змінами стінки кишки (34 пацієнти). Обидві групи хворих мали однаковий віковий, статевий та нозологічний розподіл. Нейтрофільні гранулоцити виділяли з лейкоцитарної суспензії периферичної крові. Активність фагоцитозу нейтрофілів вивчали *in vitro* шляхом оцінки хемотаксису, адгезії і ендодитозу стандартизованої суспензії дріжджових клітин [1]. Кисневий метаболізм нейтрофілів досліджували за їх здатністю поглинати нітросиній тетразолій і відновлювати його до діформазану у вигляді гранул синього кольору під впливом супероксиданіону, який утворюється в НАДФ-Н-оксидазній реакції та інше процес стимуляції фагоцитозу (НСТ-тест) [1].

**Результати дослідження та їх обговорення**

Незалежно від характеру перебігу захворювання, у пацієнтів обох клінічних груп виявлено збільшення фагоцитарної активності нейтрофільних гранулоцитів, що проявлялося підвищенням фагоцитарного індексу, порівняно з референтними величинами (табл. 1).

**Таблиця 1. Фагоцитарна активність нейтрофілів периферичної крові у пацієнтів з ішемією кишечника**

Показники	Референтна величина	Перша група	Друга група
Фагоцитарний індекс (ФІ),%	67,4±7,2	76,8±6,4	87,4±7,2**
Фагоцитарне число (ФЧ),	3,4±0,2	3,9±0,4	5,4±0,3**/**
Індекс завершеності фагоцитозу	1,2±0,08	1,05±0,03**/**	0,78±0,06**/**

Примітка: \* - вірогідність відмінностей від контролю  $P \geq 0,95$ ; \*\* - вірогідність відмінностей в групах  $P \geq 0,95$

Виявлені нами зміни свідчать про розвиток у пацієнтів вираженого запального процесу. Відзначено низькі значення індексу завершеності фагоцитозу в обох групах хворих, що вказує на знижену перетравлювану здатність фагоцитуючих клітин крові. При цьому фагоцитарне число, що відображає інтенсивність поглинання, у другій групі було збільшено на 45%.

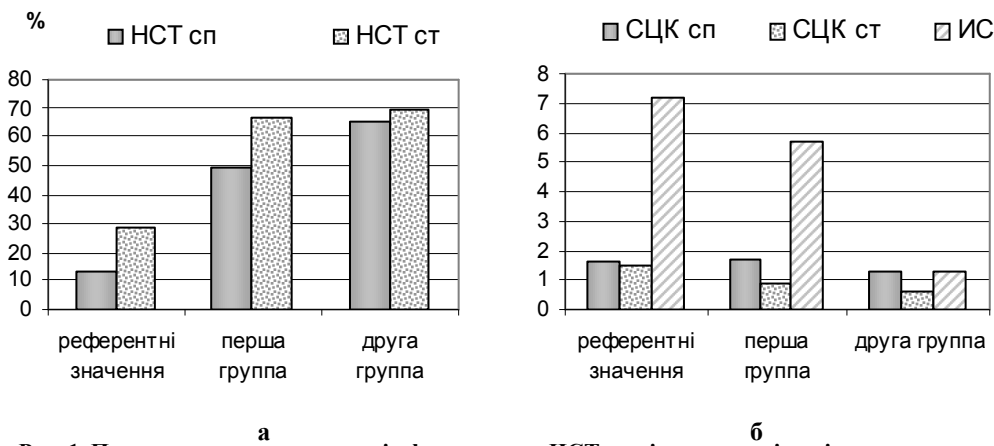
Кисневий клінінг, порівняно з безкисневим, більш складний та енерговитратний. При цьому відбувається активація ферменту НАДФ-оксидази, яка приводить до накопичення у фагоциті активних форм кисню - супероксиданіону, перекису водню, радикалу гідроперекису, що є потенційно токсичними і для самого фагоциту, і мутагенами для опочуючих клітин. На малюнку 1 відображені результати дослідження особливостей кисневих механізмів фагоцитозу нейтрофілів периферичної крові у пацієнтів з ішемією кишечника двох клінічних груп в тесті спонтанного і стимульованого відновлення нейтрофілами нітросинього тетразолію (НСТ).

Встановлено, що функціональна активність неактивованих *in vitro* гранулоцитів крові в обох досліджуваних групах була достовірно підвищена щодо контрольної групи ( $13,2 \pm 1,4\%$ ). У першій групі кількість активованих клітин, які утворюють активні форми кисню (АФК), склала  $48,9 \pm 5,1\%$  клітин ( $P \geq 0,95$ ), у другій -  $64,8 \pm 6,4\%$  ( $P \geq 0,95$ ). Таким чином, у другій групі кількість спонтанно активованих клітин не чверть перевищувала такі у першій групі (рис. 1а). Середній цитохімічний коефіцієнт (СЦК), що відображає інтенсивність енергетичних процесів ферментних систем фагоцитуючих клітин, у спонтанному тесті (сп) у першій групі склав в середньому  $1,7 \pm 0,1$  і значно не відрізнявся від контролю. У другій групі цей показник був нижчим від референтних значень і склав  $1,3 \pm 0,2$  при контролі ( $1,6 \pm 0,3$ ) (рис. 1б).

Дослідження кисневих механізмів фагоцитозу у спонтанному тесті відновлення НСТ свідчить про надмірне посилення активації внутрішньоклітинних процесів утворення активних форм кисню в обох клінічних групах та виснаженні резервних функцій клітинних факторів неспецифічної резистентності.

У стимульованому зимозаном НСТ-тесті кількість активних клітин в першій групі склало значення  $66,2 \pm 6,2\%$ . Під впливом стимулюючих факторів кількість активних клітин у другій групі зросла незначно ( $69,4 \pm 6,1\%$ ), що відображає зниження резервних можливостей фагоцитуючих клітин. Про недостатність ферментних систем, що забезпечують напрацювання біоокислювачів в клітинах нейтрофілів, свідчать і низькі значення середнього цитохімічного коефіцієнту (СЦК ст.) При стимуляції в реакції НСТ в групі хворих з незворотними станами, який склав  $0,6 \pm 0,01$  при величині  $0,9 \pm 0,01$  у першій групі (референтна величина -  $1,5 \pm 0,4$ ). У першій групі співвідношення показників спонтанного та індукованого НСТ-тесту склало 1,3 одиниці. У другій групі різниця між середніми показниками спонтанної і стимульованої реакції відновлення НСТ була незначною (1,1 одиниці). Така недостовірна різниця між показниками спонтанної та індукованої генерації нейтрофілами крові активних форм кисню може бути наслідком виснаження ферментних систем кисневих механізмів бактерицидних можливостей цих клітин.

На низький метаболічний резерв фагоцитів у другій групі хворих вказує й індекс стимуляції в тесті НСТ, який склав  $1,3 \pm 0,8$  при контрольних значеннях  $1,5 \pm 0,4$  одиниць. Таким чином, при дослідженні функціональної активності фагоцитуючих клітин у хворих з різними наслідками ішемічного ушкодження кишечника виявлені достовірні відмінності функціонального стану фагоцитуючих клітин, що характеризують поглинальну функцію, метаболічний потенціал та утворення активних форм кисню фагоцитів, що може стати прогностичним маркером розвитку ускладнень.



**Рис. 1. Показники кисневих процесів фагоцитозу в НСТ-тесті у хворих з ішемією кишечника: а) спонтанне і стимульоване відновлення барвника НСТ; б) середній цитохімічний коефіцієнт (спонтанний та стимульований), індекс стимуляції**

**Висновки**

1. При ішемічному ураженні кишечника різного ступеня тяжкості виявлені зміни фагоцитарної активності нейтрофільних гранулоцитів, що виражаються у збільшенні хемотаксису і адгезії антигену нейтрофілами *in vitro* в обох групах, однак ендодитоз мікроорганізмів фагоцитуючими клітинами був нижчим від контрольних референтних величин, що підтверджує факт незавершеності процесингу патологічних бактеріальних антигенів.

2. У групі хворих з ускладненим перебігом післяопераційного періоду на фоні надлишкової бактеріальної контамінації спостерігалось зниження індексу завершеності фагоцитозу, що виразилося в збільшенні кількості інфікованих нейтрофілів без ознак ефективного ендодитозу.

3. Зниження ферментативного резерву фагоцитуючих нейтрофілів виявилось у хворих обох груп. При цьому спостерігалась індуція утворення активних форм кисню як наслідок активації внутрішньоклітинних ферментів нейтрофілів у відсутність стимуляції субстратом при проведенні тесту поглинання нітросинього тетразолію крові в обох групах. Стимуляція зимозаном поглинання нітросинього тетразолію не викликала належного респіраторного вибуху нейтрофілів у хворих групи порівняння з ускладненим перебігом.

**Література**

1. Маянский Д.Н. Роль нейтрофилов в ишемическом и реперфузионном повреждении миокарда / Маянский Д.Н., Маянская С.Д. // Тер. архив. – 2001. – № 12. – С. 84-88.  
 2. Орел Ю.Г. Прогноз острой мезентериальной ишемии / Орел Ю.Г. // Практическая медицина. – 2008. – Т.14. – №5. – С.183-185;  
 3. Пермяков П.Е. Значение синдрома ишемии-реперфузии в развитии эндогенной интоксикации при острой кишечной непроходимости.// Пермяков П.Е., Жидивинов А.А., Зурнаджянц В.А., Красилов В.Л. – Инфекции в хирургии. – 2009. – №2.;  
 4. Ярошенко И.Ф. Поражение тонкой кишки при ее ишемии-

реперфузии. / Ярошенко И.Ф., Попова И.С., Фатх Тарик. // Бюллетень Волгоградского научного центра РАМН и Администрации Волгоградской области. 2005. Т1. – С. 3-6.

6. Ярошенко И.Ф. Феномен по-rewflow (невозобновления) кровотока (обзор литературы) / Ярошенко И.Ф., Попова И.С., Фатх Тарик. // Бюллетень Волгоградского научного центра РАМН и Администрации Волгоградской области. 2005. Т.2. - С. 3-5.

7. Miranda V. The ISCVT Investigators Venous Thromboembolic Events After Cerebral Vein Thrombosis / Miranda V., Ferro J.M., Canhao P. et al. // Stroke. – 2010. – Vol. 41 (9). –

P.1901-1906.; Sogaard K.K., Astrup L.B., Vilstrup H., Gronbaek h. Portal vein thrombosis; risk factors, clinical presentation and treatment // BMC Gastroenterol. – 2007. – Vol.7. – P.34.

8. Prandoni P. Recurrent venous thromboembolism and bleeding complications during anticoagulant treatment in patients with cancer and venous thrombosis / Prandoni P., Lensing A.W., Piccioli A. et al. // Blood. – 2002. – Vol.100. – P.3484-3488.

*Бойко В.В., Климова А.М., Кордон Т.И., Агаркова А.М., Грома В.Г.*  
**Функциональная активность фагоцитов при различных степенях ишемии кишечника**

**Резюме.** На основании исследований и наблюдений 73 больных с ишемией кишечника, различной степени тяжести выявлены изменения фагоцитарной активности нейтрофилов. Установлено, что у больных с необратимой ишемией на фоне избыточной бактериальной контаминации эффективность эндодитоза значительно ниже за счет снижения ферментного резерва нейтрофилов по сравнению с группой с благоприятным послеоперационным течением.

**Ключевые слова:** ишемия кишечника, мезентериальный тромбоз, фагоцитоз.

*Boyko V.V., Klimova O.M., Kordon T.I., Agarkova A.M., Groma V.G.*  
**Phagocyte Functional Activity in Intestinal Ischemia of Different Degree**

**Summary.** In this paper, based on research and observations of 73 patients with intestinal ischemia of varying severity revealed changes in phagocytic activity of neutrophils. Found that in patients with reversible ischemia on a background of excessive bacterial contamination is much lower efficiency of endocytosis by reducing the enzyme reserve neutrophils compared with the group with a favorable postoperative course, which may have a significant role in the development of postoperative complications.

**Key words:** ischemia of the intestine, mesenteric thrombosis, phagocytosis.

Надійшла 25.06.2012 року.

УДК 616.34-007-07-089

*Бондарев Р.В., Орехов О.А., Чибісов О.Л., Селіванов С.С.*

**Лапароскопічний адгезіолізис у лікуванні злукової хвороби у хворих після усунення злукової кишкової непрохідності**

Державний заклад «Луганський державний медичний університет»  
 Кафедра хірургії з основами абдомінальної та ендоскопічної хірургії

**Резюме.** Наведені результати лікування 13 хворих, яким після усунення злукової кишкової непрохідності консервативними методами проведений лапароскопічний адгезіолізис. Визначені критерії ультразвукового дослідження черевної порожнини та встановлено терміни

проведення лапароскопічного адгезіолізиса.

**Ключові слова:** лапароскопічний адгезіолізис, злукова кишкова непрохідність.