

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЛОКАЛЬНОГО И СИСТЕМНОГО ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО ОТВЕТА БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ПЕРИТОНИТА

И.П.Хоменко, Л.А.Куюн

**Украинская военно-медицинская академия,
Национальный медицинский университет им. А.А.Богомольца
Киев, Украина**

В работе проведена сравнительная оценка локального и системного иммунологического ответа больных, которые прооперированы по поводу острой хирургической патологии органов брюшной полости, осложненной различными формами перитонитов. В динамике производилось исследование клеток перитонеального экссудата и периферической крови. Проводилось исследование общего количества клеток перитонеального экссудата с дифференцированным подсчетом числа перитонеальных макрофагов, нейтрофилов и лимфоцитов во время операции и через 24-72 часа после операции. Проводилась оценка популяционного и субпопуляционного состава клеток перитонеального экссудата и периферической крови и их функциональной активности.

Ключевые слова: травма, иммунитет.

Введение

Стабильно высокая смертность при перитоните — 30-35% и еще более высокий процент гибели больных при септическом шоке — 60-70% [1, 2] даже в странах с высоким уровнем медицинской и социальной помощи ставят исследователей перед полностью обоснованной задачей поиска новых путей в лечении таких больных с учетом изучения особенностей их иммунитета. Изучение данной проблемы привело к очень тесному сотрудничеству врачей хирургов, анестези-

ологов и иммунологов. Нарушения в системе иммунитета больных перитонитом могут иметь как системный, так и локальный характер [3]. Наряду с этим известно, что нарушение системного характера во многих случаях (наиболее часто это наблюдается у молодых пациентов и у больных с неотягощенным анамнезом) не отражает процессов, которые происходят локально. Такие данные получены при изучении патологии легких, заболеваний кожи и урогенитальных инфекций, но это практически не изучено относительно заболеваний органов брюшной полости [4, 5].

Между тем в последнее время преимущественно в экспериментальных модельных системах (опыты на мышах различных линий) получены данные по изучению локального иммунитета. Эти данные показывают, что иммунологический ответ при экспериментальном моделировании перитонита сопровождается многими изменениями, которые касаются, во-первых, различных типов клеток перитонеальной полости, а во-вторых, разнообразных продуктов, прежде всего цитокинов, выделяемых этими клетками.

Данные литературы последних лет показывают, что при перитоните наблюдаются изменения количества резидентных макрофагов брюшной полости и их функциональной активности. Эти данные получены в условиях различных экспериментальных моделей и свидетельствуют, что резидентные макрофаги играют ключевую роль, которая определяется их способностью к представлению антигена, выделению различных цитокинов, регуляции разнообразных клеток. Однако до настоящего времени роль резидентных макрофагов в развитии перитонита до конца не ясна [6]. Этот вопрос приобретает особое значение, если учесть, что соответствующая информация о локальном иммунитете брюшной полости при перитоните практически отсутствует, а сведения о том, существует ли корреляция между изменениями локального и системного иммунологического ответа, представлены единичными зарубежными работами [7, 8].

Целью исследования было изучить популяционный состав клеток перитонеального экссудата — макрофагов, нейтрофилов, лимфоцитов, лейкоцитов периферической крови и их функциональную активность и провести сравнительную оценку характера системного (исследование клеток периферической крови) и локального (исследование клеток перитонеального экссудата) иммунологического ответа.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 25 пациентов: 18 с перфорацией острых язв желудочно-кишечного тракта и 7 больных с другой острой хирургической патологией. Операции проводились на базе Киевской городской клинической больницы скорой медицинской помощи. Определение популяционного и субпопуляционного состава клеток перитонеального экссудата и их функциональной активности проводили с помощью метода непрямой иммунофлуоресценции. Фагоцитарная способность нейтрофилов и моноцитов периферической крови, перитонеальных макрофагов и нейтрофилов была изучена на основании определения процента фагоцитирующих клеток и фагоцитарного числа; в качестве объекта фагоцитоза использовали суточную убитую культуру *Staphylococcus aureus* штамм 209. Статистический анализ результатов осуществлялся с использованием критерия *t* Стьюдента; данные таблиц представлены в виде среднего арифметического \pm ошибка средней величины, различия считаются достоверными при $p < 0,01$.

Результаты исследования и их обсуждение

На основании анализа полученных результатов представилось возможным распределить больных на две группы в зависимости от тяжести течения перитонита. Соответственно, 1 группу составили 18 человек с разлитым серозно-фибринозным перитонитом со средней степенью тяжести течения перитонита при средней продолжительности пребывания в стационаре $7,58 \pm 0,21$ дня и 2 группа — 7 тяжелых больных с разлитым гнойно-фибринозным перитонитом при средней продолжительности пребывания в стационаре $15,5 \pm 2,1$ дня. У преобладающего большинства больных исследование клеток перитонеального экссудата проведено в динамике — во время операции и спустя 24–72 часа после нее. Сравнение результатов исследований клеточного состава перитонеального экссудата (макрофагов, нейтрофилов и лимфоцитов) исследуемых групп позволило выявить, что наблюдаются существенные изменения общего количества клеток перитонеального экссудата, взятого во время операции, у больных с тяжелым течением перитонита (2 группа), в то время как существенных изменений клеточного состава в этот период не наблюдается (табл. 1).

Клеточный состав перитонеального экссудата больных с различным течением послеоперационного перитонита в динамике

Время исследования	Группы больных	Общее количество клеток ПЭх, 10 ⁶ /мл	Клетки перитонеального экссудата, %		
			Макрофаги	Нейтрофилы	Лимфоциты
Во время операции	1	19,58±4,14	44,06 ±4,64	39,73 ±5,21	15,46 ±2,39
	2	13,92±2,93	45,8 ±4,95*	37,4 ±10,32	16,2 ±6,15
Через 1-3 дня после операции	1	7,08±1,878*	60,66 ±1,52**	16,16 ±3,96**	22,83 ±4,26
	2	2,26±0,227**	47,2 ±1,743	25,8 ±3,07	27 ±3,13

Примечания: 1 группа — серозно-фибринозный перитонит; 2 группа — гнойно-фибринозный перитонит; * — отличия между данными 1 и 2 групп достоверны, $p < 0,01$; ** — отличия между данными 1 и 2 групп достоверны, $p < 0,001$.

В серозной жидкости здорового человека содержится 50% лимфоцитов, 40% макрофагов и 10% различных клеток [7]. При исследовании клеток перитонеального экссудата через 1-3 дня после операции общее количество клеток снижается в обеих группах при превалировании этого процесса у больных 2 группы с тяжелым перитонитом. Как видно из табл. 1, указанное изменение клеточного состава происходит за счет увеличения количества макрофагов, уменьшения количества нейтрофилов при отсутствии выраженных изменений количества лимфоцитов.

Проведенные исследования выявили выраженную активность фагоцитирующих клеток перитонеального экссудата: при исследовании препаратов этих клеток наблюдали, что перитонеальные фагоциты, полученные от больных с тяжелым течением перитонита в день операции, были переполнены поглощенными микробами. Процент фагоцитоза фагоцитирующих клеток перитонеального экссудата у больных 2 группы достоверно выше ($83,25 \pm 3,49$ *) аналогичного показателя фагоцитирующих клеток перитонеального экссудата, выделенных от больных со средней тяжестью перитонита ($71,2 \pm 2,12$).

В отличие от перитонеального экссудата в клетках периферической крови во 2 группе больных с тяжелым гнойно-фибринозным перитонитом активность фагоцитоза была достоверно ниже таковой в 1 группе больных с серозно-фибринозным перитонитом ($61,37 \pm 3,98$).

Выводы

Подводя итоги проведенных исследований, следует выделить следующие основные факты. Сравнение особенностей локального иммунитета у больных с различными формами перитонита показало наличие существенных отличий не только в общем соотношении клеточного состава, но и субпопуляционного состава лимфоцитов, а также функциональной активности клеток перитонеального экссудата. Как отмечалось, у больных с тяжелым гнойно-фибринозным перитонитом происходило усиление фагоцитарной активности макрофагов, что свидетельствует о мобилизации механизмов защиты, обусловленных макрофагами. Это может иметь важное значение для последующего прогноза течения перитонита, так как перитонеальные макрофаги не только осуществляют защиту, но и оказывают регуляторное влияние на микроокружение. Проведенное нами исследование и сопоставление клинических данных говорит о том, что больные, у которых острая хирургическая патология осложнилась развитием перитонита, после проведенного оперативного лечения требуют обязательной медикаментозной коррекции как системного, так и локального иммунитета.

Литература

1. Останин Ф.Ф. Хирургический сепсис. Иммунологические маркеры системной воспалительной реакции / Ф.Ф.Останин, О.Ю.Леплина, М.Э.Тихонова [и др.] // Вестник хирургии. — 2002. — Т. 161. — №3. — С. 101-107.
2. Черных В.Н. Классификация и принципы лечения острого гнойного перитонита / В.Н.Черных, Б.М.Белик // Хирургия. — 2002. — №4. — С. 52-56.
3. Гаин Ю.М. Иммунный статус при перитоните и пути его патогенетической коррекции / Ю.М.Гаин, С.И.Леонович, Н.И.Завада [и др.]. — Минск: Юнипресс, 2001. — 249 с.
4. Шалаева Т.И. Перераспределение альбумина между периферической кровью и перитонеальным экссудатом у больных с заболеваниями органов брюшной полости / Т.И.Шалаева, Г.Е.Добрецов, Г.В.Родоман // Биомед. хирургия. — 2005. — Т.51. — №2. — С. 206-211.

5. Holtzer K. Interleukin 8 mRNA gene expression in peripheral and abdominal neutrophils during human secondary peritonitis / K.Holtzer, F.Schubel, K.Wilhelm [et al.] // Shock. — 2005. — Vol. 23. — №6. — P. 501-506.
6. Calhler J.E. Conditional macrophage ablation demonstrates that resident macrophages initiate acute peritoneal inflammation / J.E.Calhler, M.Partolina, S.Vithoori [et al.] // J. Immunol. — 2005. — Vol. 174. — P. 2336-2342.
7. Yamamoto T. Intraperitoneal cytokine production and their relationship to peritoneal sepsis and systemic inflammatory bowel disease / T.Yamamoto, S.Umegate, X.Kitagawa, K.Matsumoto // Dis. Colon Rectum. — 2005. — Vol. 48. — №5. — P. 1005-1015.

І.П.Хоменко, Л.О.Куюн. Порівняльна оцінка локальної і системної імунологічної відповіді хворих з різними формами перитоніту. Київ, Україна.

Ключові слова: травма, імунітет.

У роботі наведена порівняльна оцінка локальної і системної імунологічної відповіді хворих, прооперованих з приводу гострих хірургічних захворювань органів черевної порожнини, ускладнених різними формами перитонітів. У динаміці досліджувались клітини перитонеального ексудату і периферичної крові. Визначалась загальна кількість клітин перитонеального ексудату з диференційованим підрахунком числа перитонеальних макрофагів, нейтрофілів і лімфоцитів під час операції та через 24-72 години. Проводилась оцінка популяційного і субпопуляційного складу клітин перитонеального ексудату і периферичної крові та їх функціональної активності.

I.P.Homenko, L.A.Kuyun. Comparative study of local and system Immunological response of patients with different forms of peritonitis. Kyiv, Ukraine.

Key words: injury, immunity.

In work comparative study of local and system immune response of patients operated on the emergency surgical diseases of abdominal cavity organs with different forms of peritonitis was carried out. The peritoneal exudate cells and peripheral blood cells were calculated in a dynamics. The common peritoneal exudate cells amount with the differentiated count of number of peritoneal macrophages, neutrophils and lymphocytes in the day of operation and in 24-72 hours was determined. Evaluation of population and subpopulation composition of the peritoneal exudate cells and peripheral blood cells and their functional activity was carried out.