

## КОРЕКЦІЯ ЛОКАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ ПОЛІОКСИДОНІЄМ У ХВОРИХ З ПЕРФОРАЦІЄЮ ГОСТРИХ ВИРАЗОК ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ, УСКЛАДНЕНИХ ГНІЙНО-ФІБРИНОЗНИМ ПЕРИТОНІТОМ

*І. П. Хоменко*

**Українська військово-медична академія  
Київ, Україна**

---

У роботі наведена оцінка локальної імунологічної відповіді хворих, які були прооперовані з приводу перфорації гострих виразок шлунково-кишкового тракту, ускладнених гнійно-фібринозним перитонітом, для імунокорекції яких у післяопераційному періоді був застосований імуномодулятор поліоксидоній. Для дослідження місцевого імунітету в 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. Дані показники в подальшому використовувались для призначення імунотерапії та визначення прогнозу захворювання.

---

### *Вступ*

Відомо, що система імунітету функціонує як єдине ціле, проте локальні зміни нерідко мають вирішальне значення для перебігу патологічних процесів. Тому не випадково на сьогодні поряд з вивченням системної імунологічної відповіді збільшується інтерес до вивчення місцевого імунітету, поняття про який сформулював А.М. Безредко ще в першій половині минулого століття.

Існує певна кількість даних про те, що зміни локального імунітету випереджають системні, наступають раніше і є більш достовірними [4, 5]. Але незважаючи на це, при вивченні імунологічних змін

при перитоніті в переважній кількості випадків увага зосереджується на системному імунітеті. Аналогічна ситуація спостерігається і при проведенні імунотерапії, яка, як правило, здійснюється шляхом системного застосування імуномодуляторів.

На сьогодні накопичено певний досвід імунотерапії при перитоніті переважно системного застосування [1]. Поряд із цим актуальність розробки підходів до локальної імунотерапії при перитоніті підтверджується значною кількістю експериментальних досліджень, метою яких є пошук ефективних методів локальної імунотерапії [2, 3].

Як зазначалось вище, зміни локальної імунологічної відповіді при перитоніті можуть передувати системним. Виходячи із цього результати вивчення локального імунітету можуть бути критеріями тактики лікування перитоніту з включенням імуномодуляторів вже на ранніх етапах розвитку процесу.

### ***Матеріали та методи дослідження***

Предмет дослідження — клітини перитоніального ексудату і периферичної крові, а також сироватка, які були отримані від 40 хворих з перфорацією гострих виразок шлунково-кишкового тракту, ускладнених розлитим гнійно-фібринозним перитонітом. Усі хворі були прооперовані в Київській міській клінічній лікарні швидкої медичної допомоги. Клітини перитоніального ексудату (КПЕ) отримували в динаміці (під час операції та через 24-72 години після операції). Шприцем (20 мл) в день операції з черевної порожнини і через 24-72 після операції з дренажа отримували ексудат. У випадках відсутності відтоку ексудату з дренажа в дренажну трубку вводили стерильний фізіологічний розчин в об'ємі 20,0-50,0 мл і через 5 хв. отримували суміш з КПЕ. Отримані клітини відмивали забуференим фізіологічним розчином, який додавали до ексудату у відношенні 1:1 та центрифугували в звичайних центрифужних пробірках в центрифугі з горизонтальним ротором при 1000 об./хв. двічі по 15 хв. Після цього підраховували кількість життєздатних КПЕ в камері Горяєва з 0,1% розчином трипанового синього за загальноприйнятою методикою.

### ***Результати дослідження та їх обговорення***

На підставі вивчення змін локального імунітету, в першу чергу у хворих з гнійно-фібринозним перитонітом, для імунореабілітації був застосований препарат нового класу сполук — поліоксидоній. Вибір цього препарату був обумовлений тим, що основною мішенню його дії є фагоцитуючі клітини, які зазнають найбільшого ушкодження.

Поліоксидоній був застосований у комплексній базисній терапії 25 хворих з гнійно-фібринозним перитонітом (підгрупа А); групою порівняння були хворі з гнійно-фібринозним перитонітом, в терапію яких поліоксидоній не включався (підгрупа Б); підгрупи були сформовані із загальної кількості обстежених хворих з гнійно-фібринозним перитонітом, урахуваючи вік, стать та особливості перебігу захворювання. Основними критеріями для призначення поліоксидонію були: зміни у співвідношенні макрофагів та нейтрофілів за рахунок вираженого підвищення останніх в перитоніальному ексудаті, кількості CD3+Т-лімфоцитів, підвищення рівня експресії антигенів II класу антигенпрезентуючими клітинами перитоніального ексудату та зниження поглинальної активності фагоцитуючих клітин. Локальна терапія поліоксидонієм проводилась за розробленою нами схемою.

Клініко-імунологічні результати проведеної терапії свідчать про те, що під впливом поліоксидонію достовірних змін зазнають (при дослідженні перитоніального ексудату) всі показники. Найбільш достовірні зміни проявились відносно кількості макрофагів, нейтрофілів, відсотка фагоцитуючих клітин та відсотка клітин, що експресують антигени HLA-DR. Табл. 1 узагальнює результати імунологічних досліджень в умовах локальної імунотерапії.

**Таблиця 1**

**Зміни локальної імунологічної відповіді (клітини перитоніального ексудату) хворих з гнійно-фібринозним перитонітом при включенні поліоксидонію в традиційну терапію**

Показники	Терапія з включенням поліоксидонію (група А, n=25)		Традиційна терапія (група Б, n=15)	
	у день операції	через 24-78 годин	у день операції	через 24-78 годин
Загальна кількість клітин, $\times 10^6$	17,9 $\pm$ 3,59	1,4 $\pm$ 0,12* **	13,92 $\pm$ 2,93	5,09 $\pm$ 0,63
Макрофаги, %	39,8 $\pm$ 2,39	49,1 $\pm$ 2,74* **	36,8 $\pm$ 1,74	37,3 $\pm$ 2,18
Нейтрофіли, %	47,4 $\pm$ 3,19	30,3 $\pm$ 1,4*	43,5 $\pm$ 1,7	41,8 $\pm$ 1,63
Фагоцитуючі клітини, %	73,33 $\pm$ 3,61	89,27 $\pm$ 2,36* **	72,56 $\pm$ 2,84	3,23 $\pm$ 3,47
Фагоцитарне число	2,26 $\pm$ 0,17	4,9 $\pm$ 0,57* **	2,47 $\pm$ 0,23	2,51 $\pm$ 0,39
Клітини, що експресують HLA-DR, %	41,01 $\pm$ 1,61	26,7 $\pm$ 2,19* **	42,25 $\pm$ 2,59	34,6 $\pm$ 1,27

Примітки: \* – відмінності між даними групи А до і після імунотерапії,  $p < 0,001$ ; \*\* – відмінності між даними груп А і Б статистично достовірні,  $p < 0,001$ .

Поряд з описаними імунологічними змінами, які відмічались у хворих груп А і Б, була виявлена різниця і в клінічному перебігу гнійно-фібринозного перитоніту. Так, практично в усіх хворих, у традиційну терапію яких був включений поліоксидоній, післяопераційний перебіг характеризувався відсутністю або незначною вираженістю інтоксикації, субфебрильною температурою, порушенням перистальтики та незначним больовим синдромом. Слід відмітити, що такі позитивні зміни відмічались вже на другий день після локального введення поліоксидонію. Післяопераційна рана у хворих, які отримували поліоксидоній, загоювалась первинним натягом, і строк перебування в стаціонарі не перевищував у середньому 8-14 днів, у той час як у окремих хворих групи Б термін перебування в стаціонарі доходив до 21 доби і більше.

Наведені дані свідчать про те, що включення поліоксидонію в традиційну терапію хворих з гнійно-фібринозним перитонітом призводить до локальних імунологічних змін, які відбуваються на фоні загального поліпшення клінічного стану хворих.

### *Висновки*

На підставі отриманих даних уперше хворим з тяжким перебігом перитоніту розроблена схема, за якою проведена локальна імунотерапія імуномодулятором нового покоління — поліоксидонієм. Включення імунотерапії в комплексне лікування перитоніту значно підвищує ефективність останнього, що проявляється як клінічно, так і нормалізацією імунологічних змін.

### *Література*

1. Гринев М.В., Багненко С.Ф., Кулибаба Д.М., Громов М.В. Септический шок // Вестник хирургии. — 2004. — Т. 163, №2. — С. 12-17.
2. Hurt R.T., Mathenson P.J., Mays M.P., Garrison R.N. Immune enhancing diet and cytokine expression during chronic sepsis: an immune-enhancing diet containing L-arginine, fish oil and RNA fragments promotes intestinal cytokine expression during chronic sepsis in rats // Journal of gastrointestinal Surge. — 2006. — Vol.10, №1. — P. 46-53.
3. Rectenwald J., Minter R., Rosenberg J. et al. Bioglass attenuates a proinflammatory response in mouse peritoneal endotoxemia // Shock. — 2002. — Vol.17, №2. — P. 135-138.
4. Reise J., Niedobitek G., Lisner R. et al. Expression of interleukin-6 and monocyte chemoattractant protein-1 by peritoneal submesothelium cells during abdominal operations // Journal of Pathology. — 2004. — Vol. 202, №1. — P. 34-40.

5. Wu F.P., Sietses C., von Blomberg B.M. et al. Systemic et peritoneal inflammatory response after laparoscopic or conventional colon resection in cancer patients: a prospective randomized trial // Diseases of the Colon and Rectum. — 2003. — Vol.46, №2. — P. 147-155.

***И.П.Хоменко. Коррекция локального иммунитета полиоксидония у больных с перфорацией острых язв желудочно-кишечного тракта, осложненных гнойно-фибринозным перитонитом. Киев, Украина.***

В работе проведена оценка локального иммунологического ответа больных, которые были прооперированы по поводу перфорации острых язв желудочно-кишечного тракта, осложненных гнойно-фибринозным перитонитом, для иммунокоррекции которых в послеоперационном периоде был применен иммуномодулятор полиоксидоний. Для изучения местного иммунитета в динамике проводилось исследование клеток перитонеального экссудата и периферической крови. Определялось общее количество клеток перитонеального экссудата с дифференцированным подсчетом количества перитонеальных макрофагов, нейтрофилов и лимфоцитов во время операции и через 24-72 часа. Проводилась оценка популяционного и субпопуляционного состава клеток перитонеального экссудата и периферической крови, их функциональной активности. Все эти показатели в дальнейшем использовались для назначения иммунотерапии и определения прогноза заболевания.

***I.P.Homenko. Correction of local immunity polyoxidonium in patients with acute perforated ulcers of the gastrointestinal tract complicated by purulent peritonitis fibrinolytic. Kyiv, Ukraine.***

In work comparative study of local and system immune response of patients operated in case of perforation acute ulcer of gastrointestinal tract with different forms of peritonitis was carried out. In these patients polyoxidonium used as immunomodulator during postoperative period for immunocorrection. The peritoneal exudate 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 their functional activity was carried out. This data used for prescription the immunotherapy and prognosis an outcome of disease.