

ПОКАЗНИКИ ФАГОЦИТАРНОЇ АКТИВНОСТІ МОНОЦИТІВ ПЕРИФЕРІЧНОЇ КРОВІ ХВОРІХ З НАЯВНІСТЮ ГОСТРОГО АБДОМІНАЛЬНОГО ІШЕМІЧНОГО СИНДРОМУ

О.В. Торба

ДЗ "Луганський державний медичний університет"

Вступ

Гострий абдомінальний ішемічний синдром (AIC), незважаючи на значну кількість наукових досліджень, залишається однією з актуальних проблем сучасної хірургічної практики [1, 7, 9, 11-13]. За даними статистичних досліджень відомо, що смертність при гострому AIC сягає 50-100% [4, 7, 8, 12, 17, 18]. Тому подальше вивчення патогенетичних особливостей даної патології з метою підвищення ефективності лікування є доцільним та перспективним напрямком сучасної хірургії. Відомо, що тяжкість та виходи запальних процесах у тканинах, в тому числі органів травлення, у певній мірі залежать від стану імунної системи організма [3, 5]. Важливою компонентою імунної системи є показники фагоцитарної активності моноцитів як складової макрофагальної фагоцитичної системи (МФС) [3, 5]. Оскільки відома значущість клітин МФС не лише в процесах фагоцитозу, то також продуковані лізоциму, цитокінів, інтерферонів та інших біологічно активних факторів [3, 5], можна вважати, що пригнічення МФС негативно впливає на патогенетичні та саногенетичні механізми у хворих з гострою хірургічною патологією. Таким чином, вивчення показників ФАМ у хворих на гострий AIC мають суттєве патогенетичне значення. Виходячи з цього, представляється доцільним проаналізувати стан ФАМ у хворих з гострим AIC.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана у відповідності до основного плану науково-дослідних робіт (НДР) ДЗ "Луганський державний медичний університет" і є фрагментом теми НДР "Профілакти-

ки ускладнених гострих виразок травного тракту у хворих з хірургічною патологією". (№ держреєстрації 0110U006714).

Мета роботи - вивчення показників ФАМ в динаміці загальноприйнятого лікування хворих з гострим AIC.

Матеріали і методи дослідження

Під наглядом знаходилося 65 осіб з наявністю гострого AIC, з них 32 чоловіка та 33 жінки у віці від 45 до 59 років. Обстежені пацієнти отримували лікування основного захворювання загальноприйнятими методами, що включало проведення інфузійної, дезінтоксикаційної, спазмолітичної, кардіотропної, антибактеріальної, симптоматичної терапії поряд з призначенням препаратів, поліпшуючих реологію крові, дезагрегантів, ентеросорбентів, сосудорозширюючих препаратів, антиоксидантів, а також ентеральним введенням живлюючих сумішей та пребіотиків [6]. При необхідності, ґрунтуючих на даних допплеровського дослідження, проводили адекватне тяжкості стану оперативне лікування [4, 8, 18].

Для реалізації мети дослідження поряд із загальноприйнятим обстеженням всім хворим здійснювали імунологічне дослідження, спрямоване на аналіз функціонального стану МФС [5]. При цьому для оцінки спроможностей макрофагальної/моноцитарної ланки імунної відповіді застосовували метод ФАМ периферичної крові, як найбільш придатний для проведення досліджень у клінічній практиці. Використовували чашковий метод вивчення ФАМ [10] з аналізом наступних фагоцитарних показників: фагоцитарного індексу (ФІ), фагоцитарного числа (ФЧ), індексу атракції (ІА) та індексу перетравлення (ІП). При цьому вважали, що ФІ - це кількість фагоцитуючих моноцитів на 100 моноцитів, виділених із периферичної крові хворого (у %), ФЧ - це середня кількість мікробних тіл, поглинутьх 1 моноцитом, що фагоцитує, ІА - кількість мікробів, що знаходиться у фазі прилипання (адгезії) до 1 моноцита (середній показник, у %), та ІП - кількість мікробів у фазі перетравлення на 100 моноцитів [10]. В якості об'єкту фагоцитозу використовували живу добову культуру тест-штаму *Staph. aureus* (штам 505). Дослідження показників ФАМ здійснювали до та після завершення загальноприйнятого лікування.

Статистичну обробку отриманих результатів дослідження здійснювали на персональному комп'ютері AMD Athlon 64

3200+ за допомогою дисперсійного аналізу (пакети ліцензійних програм Microsoft Office 2003, Stadia 6.1/prof та Statistica 5.5), при цьому враховували особливості статистичного обстеження клінічної та біохімічної інформації [2].

Отримані результати та їхній аналіз

При проведенні імунологічного обстеження до початку лікування було встановлено, що у крові хворих з гострим АІС має місце вірогідне зниження вивчених показників ФАМ стосовно відповідних значень даних показників у нормі (таблиця).

Таблиця

Показники ФАМ у крові хворих з гострим АІС в динаміці загальноприйнятого лікування ($M \pm m$)

Показники ФАМ	Норма	Період проведення обстеження		P
		до початку лікування	після завершення лікування	
ФІ, %	26,5±1,8	16,5±0,8***	21,4±0,9*	<0,05
ФЧ	4,0±0,05	2,2±0,15**	3,1±0,15*	<0,05
ІА, %	14,8±0,2	10,1±0,13**	12,2±0,15*	<0,05
ІП	25,0±1,2	12,0±0,3***	18,6±0,4*	<0,01

Примітка: вірогідність різниці стосовно норми * - при $P<0,05$, ** - $P<0,01$, *** - $P<0,001$; стовпчик P - вірогідність різниці між значеннями показників до лікування та після лікування.

Як відображено у таблиці, ФІ до початку проведення лікування хворих з гострим АІС був знижений у середньому в 1,61 рази відносно норми (норма - $(26,5\pm1,8)\%$; $P<0,001$) та становив $(16,5\pm0,8)\%$, ФЧ у цей період дослідження було знижено до $2,2\pm0,15$, що в середньому було в 1,8 рази ($P<0,001$) нижче стосовно норми (норма - $4,0\pm0,05$; $P<0,001$), показник ІА був в середньому в 1,5 рази нижче норми ($P<0,01$), тобто понижувався до $(10,1\pm0,13)\%$ ($P<0,01$), показник ІП понижувався до $(12,0\pm0,3)\%$, що було у середньому в 2,1 рази нижче відповідного показника норми ($P<0,001$).

Отже, отримані дані стосовно стану ФАМ в обстежених хворих з гострим АІС дають підставу для висновку, що до початку проведення лікування, має місце суттєве пригнічення усіх проаналізованих показників ФАМ, особливо ФЧ та ІП, що свідчить як про значне зменшення спроможностей моно-

цитів/макрофагів обстежених пацієнтів до фагоцитозу, так і про незавершеність фагоцитарної реакції, а в цілому - про падіння функціональної активності МФС.

Повторне дослідження ФАМ було здійснено після завершення основного курсу лікування, тобто перед випискою хворих зі стаціонару. Після завершення загальноприйнятого лікування у хворих з гострим АІС, відзначено певне підвищення значень вивчених показників ФАМ, але в цілому показники функціональної активності МФС залишилися вірогідно нижчим за норму. Так, ФІ підвищився у порівнянні з вихідним у 1,3 рази та становив $(21,4\pm0,9)\%$, що однак було в 1,24 рази менш відповідного показника норми; ФЧ у цих хворих підвищилося відносно вихідного його значення в 1,41 рази і становило $3,1\pm0,15$, що однак було в 1,3 рази менше норми ($P<0,05$). ІА у пацієнтів, які отримували загальноприйняте лікування гострого АІС, підвищився до $(12,2\pm0,15)\%$, що все ж таки було менше норми у середньому в 1,21 рази ($P<0,05$). ІП на момент завершення загальноприйнятого лікування становив $(18,6\pm0,4)\%$, що було нижче норми в 1,34 рази ($P<0,05$).

Отже, проведення загальноприйнятого терапії у хворих з гострим АІС, має певний позитивний вплив на вивчені імунологічні показники, зокрема на функціональну активність МФС, але не забезпечує повної нормалізації вивчених індексів. Тому можна вважати перспективним вивчення ефективності застосування в комплексі терапевтичних заходів у хворих з гострим АІС додатково лікарських засобів, які володіють імуноактивними властивостями, що в патогенетичному плані може сприяти відновленню імунологічного гомеостазу, та поперед усього, відновленню показників ФАМ.

Висновки

- При імунологічному обстеженні до початку лікування у хворих з гострим АІС виявлено порушення імунного гомеостазу, зокрема пригнічення функціональної активності МФС, що характеризується зниженням показників ФАМ - ФІ був знижений в середньому в 1,61 рази стосовно норми, ФЧ було нижче норми в середньому в 1,8 рази, ІА до початку лікування був нижче норми в середньому в 1,5 рази, ІП в середньому 2,1 рази. В цілому отримані дані свідчать про пригнічення фагоцитарних механізмів МФС та недостатність процесу завершеного фагоцитозу в цілому.

2. Проведення загальноприйнятої терапії у хворих з гострим АІС, має певний позитивний вплив на функціональну активність МФС, але не забезпечує повної нормалізації вивчених показників; тому фагоцитарні індекси залишалися вірогідно нижче відповідних показників норми: ФІ - в 1,24 рази, ФЧ - в 1,3 рази, ІА - в 1,21 рази, ІП - в 1,34 рази. Отже, при здійсненні загальноприйнятої терапії в ході лікування не відмічається нормалізація показників ФАМ, що свідчить про збереження порушень з боку МФС, які потребують корекції.

3. Перспективою подальших досліджень є вивчення інших ланок імунної відповіді у хворих з гострим АІС, зокрема виявлення особливостей функціональної активності клітинної ланки імунітету у хворих з даною патологією.

Література

1. Вовк А.В. Острые нарушения мезентериального кровообращения в неотложной хирургии органов брюшной полости / А.В. Вовк, А.И. Шугаев, В.Я. Бабкин // Вестник хирургии. - 2006. - № 6. - С. 87-88.
2. Гойго О.В. Практичне використання пакета STATISTIKA для аналізу медико-біологічних даних / О.В. Гойго. - Київ: Б.в., 2004. - 76 с.
3. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология / Г.Н. Дранник. - [4-е изд.]. - Киев: Полиграф Плюс, 2010. - 552 с.
4. Иваненко А.А. Хирургическое лечение острого и хронического абдоминального синдрома / А.А. Иваненко, А.А. Штутин, В.Н. Пшеничный, И.Н. Шаповалов // Вестник неотложной и восстановительной медицины. - 2010. - Т. 11 / Приложение: материалы съезда Ассоциации сосудистых хирургов и ангиологов Украины. - С. 66-75.
5. Кузнецова Л.В. Клінічна та лабораторна імунологія / Л.В. Кузнецова, В.Д. Бабаджан, В.М. Фролов. - Київ: Полиграф плюс, 2012. - 922 с.
6. Лечение больных с острыми нарушениями мезентериального кровообращения. / Н.Г. Кононенко, П.А. Павлюк, Ф.М. Степанченко [и др.] // Харьковская хирургическая школа. - 2004. - № 3 (12). - С. 51-55.
7. Миминошвили О.И. Острая неокклюзионная мезентериальная ишемия: проблемы диагностики и лечения / О.И.

Миминошвили, И.Н. Шаповалов, А.А. Иваненко // Вестник неотложной и восстановительной медицины. - 2010. - Т. 11 / Приложение: материалы съезда Ассоциации сосудистых хирургов и ангиологов Украины. - С. 55-65.

8. Хирургическое лечение абдоминального ишемического синдрома / О.И. Миминошвили, А.А. Иваненко, А.А. Штутин, В.Н. Пшеничный [и др.] // Український журнал хірургії. - 2011. - № 1 (10). - С. 84-89.

9. Огоновский В.К. Острая мезентериальная ишемия / В.К. Огоновский, О.И. Палий, В.М. Жолоб [и др.] // Медицина транспорту України. - 2008. - № 2. - С. 71-74.

10. Фролов В.М. Определение фагоцитарной активности моноцитов периферической крови у больных / В.М. Фролов, Н.А. Нерсисян, Л.А. Гаврилова // Лабораторное дело. - 1990. - № 9. - С. 27 - 29.

11. Acute occlusive mesenteric ischemia: surgical management and outcomes / M. Edwards, G. Herr, T. Craven [et al.] // Ann. Vasc. Surg. - 2003. - V. 17, № 3. - P. 72-79.

12. Chang R. Update in management of mesenteric ischemia / R. Chang, J. Chang, W. Longo // World J. Gastroenterol. - 2006. - V. 12, № 20. - P. 3243-3247.

13. Debus E. Acute mesenteric ischemia / E. Debus, H. Diener, A. Larena-Avellaneda // Chirurg. - 2009. - V. 80, № 4. - P. 375-388.

14. Nonthasoot B. Acute mesenteric ischemia: still high mortality rate in the era of 24-hour availability of angiography / B. Nonthasoot, T. Tullavardhana, B. Sirichindakul, J. Subhapol // J. Med. Assoc. Thai. - 2005. - Vol. 88, № 14. - P. 46-50.

15. Ozguner I.F. Effects of nonstrangulated small bowel obstruction on intestinal histology, insulin-like growth factor-I level, antioxidants, and lipid peroxidation in rats / I.F.Ozguner, C.Savas, M.Ozguner // Saudi Med J. - 2006. - Vol. 27, № 3. - P. 405-407.

16. Safoileas M. Acute mesenteric ischaemia, a highly lethal disease with devastating outcome / M. Safoileas, K. Moulakakis, V. Papavassiliou // Vasa. - 2006. - Vol. 35, № 2. - P. 106-111.

17. The acute mesenteric ischemia - not understood or incurable? / B. Luther, K. Moussazadeh, B. Mueller [et al.] // Zentralbl. Chir. - 2002. - Vol. 127, № 8. - P. 674-684.

18. Wang L. Experience in the management of acute superior mesenteric artery ischemia / L. Wang, S. Xin, J. Zhang // Zhonghua Wai Ke Za Zhi. - 2008. - Vol. 46, № 11. - P. 816-819.

Резюме

Торба О.В. Показники фагоцитарної активності моноцитів периферичної крові хворих з наявністю гострого абдомінального ішемічного синдрому.

Вивчений стан макрофагальної фагоцитуючої системи (МФС) у хворих з наявністю гострого абдомінального ішемічного синдрому (АІС). Встановлено, що до початку лікування у хворих з наявністю гострого АІС, мають місце порушення імунного гомеостазу, зокрема пригнічення функціональної активності МФС, що характеризується зниженням показників фагоцитарної активності моноцитів. Проведення загальноприйнятої терапії у хворих з гострим АІС має певний позитивний вплив на функціональну активність МФС, але не забезпечує повної нормалізації вивчених показників, тому фагоцитарні індекси залишаються вірогідно нижче відповідних показників норми.

Ключові слова: абдомінальний ішемічний синдром, макрофагальна фагоцитуюча система, лікування.

Резюме

Торба А.В. Показатели фагоцитарной активности моноцитов периферической крови больных с наличием острого абдоминального ишемического синдрома.

Изучено состояние макрофагальной фагоцитирующей системы (МФС) у больных с наличием острого абдоминального ишемического синдрома (АИС). Установлено, что до начала лечения у больных с наличием острого АИС выявлено нарушение иммунного гомеостаза, в частности угнетение функциональной активности МФС, что характеризовалось снижением показателей фагоцитарной активности моноцитов. Проведение общепринятой терапии у больных острым АИС имело позитивное влияние на функциональную активность МФС, но не обеспечивало полной нормализации изученных показателей, поэтому фагоцитарные индексы оставались достоверно ниже соответствующих показателей нормы.

Ключевые слова: абдоминальный ишемический синдром, макрофагальная фагоцитирующая система, лечение.

Summary

Torba A.V. Phagocytic activity of monocytes of peripheral blood at the patients with acute abdominal ischemic syndrome.

Macrophagal phagocytic system (MPS) indexes at the patients with acute abdominal ischemic syndrome (AIS) was investigated. It is set that to beginning of treatment of the patients with AIS was educed violation of immune homoeostasis, in particular oppression of functional activity of MPS, which is characterized by the decline phagocytic activity of monocytes. Realization of the generally accepted therapy at the patients with AIS have positive influence on functional activity of MPS, but does not provide complete normalization of phagocytic indexes, that is why phagocytic indexes remained for certain below corresponding indexes of norm.

Key words: abdominal ischemic syndrome, macrophagal phagocytic system, treatment.

Рецензент: д. мед. н., проф. Р.В. Бондарев

УДК 611-018.54:616.24-002+616.36-003.82

**ПОКАЗНИКИ ЦИТОКІНОВОГО ПРОФІЛЮ КРОВІ
У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНИЙ
СТЕАТОГЕПАТИТ НА ТЛІ СИНДРОМУ ХРОНІЧНО
ВТОМИ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ
АНТИГОМОТОКСИЧНОЇ ТЕРАПІЇ**

В.І. Торопчин
ДЗ "Луганський державний медичний університет"

Вступ

Сучасні дані медичної статистики свідчать про зростання частоти обмінних уражень печінки, а саме стеатозу печінки (СП), та виникнення при його прогресуванні неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ) [1-4]. НАСГ дуже часто поєднується, або виникає на тлі гіперліпідемії, ожиріння та цукрового діабету 2-типу (ЦД), які тісно поєднані єдиними ланками патогенезу, що зумовлені порушеннями ліпідного та вуглеводного обмінів [1, 21]. Клінічний досвід показує, що перебіг хронічної патології ГБС часто супроводжується розвитком межевих психопатологічних станів, зокрема синдромом хронічної втоми (СХВ) [5, 21, 22]. Встановлено, що наявність СХВ несприяє впливає на стан печінкової паренхіми та може сприяти прогресуванню її хронічної патології; у свою чергу, тривалий перебіг хронічної патології печінки призводить до прогресування СХВ [14, 17, 18]. Згідно з останніми дослідженнями для розвитку СП та виникненню НАСГ необхідні ендочіні екзогенні фактори, що викликають оксидантний стрес та сприяють підвищенню продукції прозапальних цитокінів (ЦК) [21], таких як ФНПа, IL-2, IL-6 та інші [3, 7].

Лікування та медична ребілітація НАСГ є достатньо складною проблемою сучасної гастроентерології та гепатології [2]. Це пов'язане з необхідністю призначення патогенетично обґрунтованих засобів при лікуванні НАСГ, та при цьому однак, уникати поліпрагмазії [12]. Відомо, що печінка є основним органом метаболізму ліків синтетичного походження, які потрапляють до організму хворого [22]. В той же час при три-