

© Старосек В.Н., Пузако В.В., Бутырский А.Г., Кирсанов Г.И., Голомидов А.Н., Романов В.В., 2012

УДК 616.381-002:616-092:612.017.1:616-08:615.7

АНТИЭНДОТОКСИНОВЫЙ ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС БОЛЬНЫХ ПЕРИТОНИТОМ И ПУТИ ЕГО КОРРЕКЦИИ

В.Н.Старосек, В.В.Пузако¹, А.Г.Бутырский, Г.И.Кирсанов¹, А.Н.Голомидов¹, В.В.Романов¹

Кафедра хирургических болезней ФПО Крымского государственного медицинского университета им. С.И.Георгиевского, ¹6-я городская больница скорой медицинской помощи (г. Симферополь)

АНТИЕНДОТОКСИНОВИЙ ІМУНОЛОГІЧНИЙ СТАТУС ХВОРИХ НА ПЕРИТОНІТ ТА ШЛЯХИ ЙОГО КОРЕКЦІЇ

Резюме. У 33 хворих вивчені зміни антиендотоксिनного імунітету при перитоніті. Показано, що у більшості хворих на перитоніт має місце зниження антиендотоксिनного імунітету і має значення рівень початкового імунітету для перебігу післяопераційного періоду. Доведена необхідність імунотерапії для хворих з початковим низьким рівнем імунітету.

Ключові слова: перитоніт, імунітет, корекція імуноглобулінами.

Исход воспаления в брюшинной полости определяется многими факторами, среди которых колоссальное значение имеет антимикробная защита организма. Начиная с микробной инвазии и заканчивая послеоперационной интенсивной терапией – все приводит к возникновению вторичного иммунодефицита, определяющего частоту гнойно-септических осложнений и послеоперационную летальность [1]. С точки зрения внутренних факторов индукции и поддержания этих процессов большое внимание привлекает эндотоксин кишечной палочки, который участвует в формировании иммунной системы пищеварительного тракта и общей иммунорезистентности [2]. Данные литературы показывают, что начальная стадия перитонита (Пт) характеризуется типичными иммунологическими сдвигами в виде активации лейкоцитов, усиления активности комплемента, снижением функции Т- и В-лимфоцитов с явлениями дисиммуноглобулинемии [3, 4]. По мере прогрессирования Пт иммунодефицит приобретает тяжелый комбинированный характер [1, 4]. Влияние иммунодефицитных состояний на течение Пт в литературе не описано.

Цель исследования: установить роль антиэндоксинного иммунитета в патогенезе и течении распространенных форм Пт.

Материал и методы. Нами изучено 33 пациента в возрасте 15-86 лет, которые лечились по поводу распространенного Пт, осложнившего течение деструктивного аппендицита (13), перфоративных язв (19) и панкреонекроза (1). Иммунологические исследования проводились в ЦНИЛ КГМУ, забор крови для исследования проводили в день поступления в стационар, а также на 5-е и 6-е сутки. Антиэндоксинные антитела классов А, М и G (соответственно анти-ЛПС-IgA, анти-ЛПС-IgG, анти-ЛПС-IgM) определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа. Группу контроля составили здоровые доноры (10 человек). Статистическую обработку проводили с помощью программы Excel 2000 из пакета MS Office 2000.

Результаты исследования и анализ. Больных с высоким уровнем антиэндоксинного иммунитета (табл. 1) было 6 (24%), у которых в послеоперационном периоде наблюдалось быстрое улучшение общего состояния, снижение температуры тела, появление перистальтики, нормализация лабораторных показателей на 4-5 сутки. Осложнений в раннем и позднем послеоперационном периодах не наблюдалось. Больных с низким уровнем иммунитета было 27 (76%), у которых наблюдался вялотекущий послеоперационный период, у некоторых – нагное-

ние раны, нормализация лабораторных показателей на 8-10 сутки. По исходному уровню анти-ЛПС-IgA пациенты с высоким уровнем иммунитета практически не отличались от доноров, а у пациентов группы с низким иммунитетом показатели были достоверно ниже, чем у доноров и пациентов I группы. По исходному уровню анти-ЛПС-IgM и в группе I, и в группе II различия были недостоверны. По исходному уровню анти-ЛПС-IgG разница была достоверна. В I группе при стандартном лечении на 5-е сутки отмечен достоверный сдвиг всех показателей, что говорит о том, что при высоком уровне исходного иммунитета стандартная схема лечения может быть принятой за достаточную. Во II группе рост показателей иммунитета недостоверен, что свидетельствует о необходимости дополнительных методов коррекции течения Пт.

Снижение показателей антиэндоксиново-

го иммунитета во II группе трактуется как фон и результат усиленной транслокации эндотоксина и его продуцента из просвета кишечника в системный и портальный кровотоки [4]. Нарушение антиэндотоксиновых механизмов может потенцировать иные средства его нейтрализации, в частности, активацию эндотоксинсвязывающего белка плазмы [5]. Это, в свою очередь, приводит к чрезмерной стимуляции CD14-рецепторных структур на клетках моноцитарно-макрофагальной системы, с которыми этот комплекс активно взаимодействует [4]. Гиперактивация CD14-рецепторов запускает механизмы усиленного синтеза провоспалительных цитокинов и, в конечном счете, к формированию синдрома системного воспалительного ответа [1].

Больным с низким уровнем антиэндотоксинового иммунитета на 5-е сутки внутривенно вводилось 3 мл сандоглобулина Н, после чего через сутки отмечено резкое увеличение титра

Таблица 1

Показатели антиэндотоксинового и гуморального иммунитета при распространенном перитоните

	До начала лечения (усл. опт. ед.)	5-е сутки лечения (усл. опт. ед.)
Пациенты с высоким уровнем иммунитета (группа I, n=6)		
анти-ЛПС-IgA	0,276±0,004 (p ₁ >0,05)	0,452±0,02 (p ₂ <0,001)
анти-ЛПС-IgM	0,210±0,03 (p ₁ <0,01)	0,286±0,04 (p ₂ <0,05)
анти-ЛПС-IgG	0,121±0,01 (p ₁ <0,01)	0,184±0,02 (p ₂ <0,01)
Пациенты с низким уровнем иммунитета (группа II, n=27)		
анти-ЛПС-IgA	0,084±0,007 (p ₁ <0,001, p ₃ <0,001)	0,154±0,015 (p ₂ <0,01)
анти-ЛПС-IgM	0,202±0,02 (p ₁ <0,05, p ₃ >0,05)	0,213±0,01 (p ₂ >0,05)
анти-ЛПС-IgG	0,069±0,008 (p ₁ <0,01, p ₃ <0,001)	0,083±0,007 (p ₂ >0,05)
Доноры		
анти-ЛПС-IgA	0,348±0,053	
анти-ЛПС-IgM	0,162±0,01	
анти-ЛПС-IgG	0,333±0,051	

Примечание: p₁ – достоверность различий между донорами и результатами в день поступления; p₂ – достоверность различий между результатами в день поступления и на 5-е сутки; p₃ – достоверность различий между больными с разным уровнем иммунитета.

Таблица 2

Динамика анти-ЛПС-антител у больных перитонитом при введении сандоглобулина Н

	До введения (усл. опт. ед.)	После введения (усл. опт. ед.)
Пациенты с низким уровнем иммунитета (n=27)		
анти-ЛПС-IgA	0,154±0,015	0,342±0,02*
анти-ЛПС-IgM	0,213±0,01	0,284±0,02*
анти-ЛПС-IgG	0,083±0,007	0,186±0,04*

*p<0,001

анти-ЛПС-антител (табл. 2). Одновременно с ростом титра анти-ЛПС-иммуноглобулинов отмечалась позитивная динамика течения послеоперационного периода с улучшением общего самочувствия, снижением гипертермии, нормализацией лабораторных показателей.

Успешное лечение Пт и иммунотерапия (при необходимости) сопровождается активацией антиэндотоксинового иммунитета, ростом концентрации анти-ЛПС-иммуноглобулинов всех классов, что блокирует механизмы дальнейшего развития воспаления [2] и приводит к

скорейшему выздоровлению больного.

Выводы. 1. У большинства больных Пт выявлены нарушения антиэндотоксинового иммунитета в виде снижения компетентных иммуноглобулинов классов А, М, G. 2. Тяжесть послеоперационного периода может определяться исходным уровнем анти-ЛПС-иммунитета. 3. Больные с низким исходным уровнем иммунитета нуждаются в пассивной неспецифической иммунотерапии, что стимулирует защитные функции организма и способствует скорейшему выздоровлению больных.

Литература

1. Гельфанд Б.Р. Абдоминальный сепсис / Б.Р.Гельфанд, М.И.Филимонов, С.З.Бурневич // *Рус. мед. ж.* – 1999. – № 5-6. – С. 6-10.
2. Гаин Ю.М. Иммунный статус при перитоните и пути его патогенетической коррекции / Ю.М.Гаин, С.И.Леонovich, Н.В.Завада. – Минск: Юнипресс, 2001. – 256 с.
3. Антиэндотоксиновый иммунитет у детей с перитонитом с учетом тинкториальных свойств возбудителя на этапе госпитализации / Д.Ю.Кривченя, В.Н.Мальцев, В.А.Ковалев, Л.Ф.Притуло // *Пит. дит. хірургії, інтенсив. тер. і реан. у прак. педіатра.* – 2009. – № 3. – С. 28-31.
4. Никитенко В.И. Роль транслокации бактерий в патогенезе хирургической инфекции / В.И.Никитенко, В.В.Захаров, А.В.Бородин // *Хирургия.* – 2001. – № 2. – С. 63-66.
5. Lynn W. Lipopolysaccharide antagonists / W.Lynn, D.Golenbock // *Immunol. today.* – 1992. – № 13. – P. 127-129.

АНТИЭНДОТОКСИНОВЫЙ ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС БОЛЬНЫХ ПЕРИТОНИТОМ И ПУТИ ЕГО КОРРЕКЦИИ

Резюме. На 33 больных изучены изменения антиэндотоксинового иммунитета при перитоните. Показано, что у большинства больных имеется снижение антиэндотоксинового иммунитета и имеет значение уровень исходного иммунитета для течения послеоперационного периода. Доказана необходимость иммунотерапии для больных с исходным низким уровнем иммунитета.
Ключевые слова: перитонит, иммунитет, коррекция иммуноглобулинами.

ANTIENDOTOXIN IMMUNOLOGICAL STATUS IN PERITONITIS PATIENTS AND WAYS OF ITS CORRECTION

Abstract. Changes of antiendotoxin immunity have been studied in 33 patients with peritonitis. It has been demonstrated that a decrease of antiendotoxin immunity occurs in the majority of patients with peritonitis and the level of initial immunity is significant for the course of the postoperative period. A need of immunotherapy for patients with the initial low level of immunity has been corroborated.
Key words: peritonitis, immunity, correction with immunoglobulins.

Crimean State Medical University named after S.I.Georgievskiy (Simferopol),
Municipal Emergency Hospital № 6 (Simferopol)

Надійшла 19.06.2012 р.
Рецензент – проф. Ф.В.Гринчук (Чернівці)