

ВПЛИВ ХІРУРГІЧНИХ ВТРУЧАНЬ НА АДГЕЗИВНО-КОСТИМУЛЯЦІЙНУ ВЗАЄМОДІЮ ІМУНОКОМПЕТЕНТНИХ КЛІТИН У ПОСТТРАВМАТИЧНИХ АБДОМІНАЛЬНИХ ТРАВМАХ, УСКЛАДНЕНОЮ НЕСПРОМОЖНІСТЮ ШВІВ

В.П.Польовий

Кафедра хірургії, травматології, ортопедії та нейрохірургії (зав. – проф. А.Г.Іфтодій) Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. У хворих на абдомінальну травму, ускладнену неспроможністю швів шлунково-кишкового тракту, спостерігається порушення адгезивно-кооперативної взаємодії циркулюючих імунокомпетентних клітин, про що свідчить зменшення вмісту в крові лейкоцитів, які експресують CD11a⁺ і CD162⁺. Виявляється підвищена готовність активованих лімфоцитів сприйняття сигналу до Fas-залежного апоптозу – відносна кількість CD95⁺-клітин у периферійній крові зростає. Повторна хірургічна операція та інтенсивна терапія супроводжуються нормалізацією вмісту у крові CD11a⁺-, CD162⁺- і CD95⁺-клітин та збільшенням рівня CD16⁺-лімфоцитів.

Ключові слова: абдомінальна травма, неспроможність швів, цитокіни.

У післятравматичному періоді імунологічні реакції розвиваються в декількох напрямках [1]. Посттравматичні реакції можуть призводити до розвитку різноспрямованих змін – від формування епізодичних синдромів до розвитку стійких критичних станів з переважанням певних специфічних імунних реакцій [2]. Такі імунологічні зміни досить часто супроводжують абдомінальну травму (АТ). При домінуючій АТ з порушенням імунологічної реактивності досі не з'ясований вплив на них оперативних втручань, особливо з післяопераційними ускладненнями.

Мета дослідження. Визначити зміни в специфічних адгезивно-костимуляційних взаємодіях імунокомпетентних клітин крові у постраждалих з АТ, що може бути непрямим критерієм прогнозування розвитку неспроможності швів шлунково-кишкового тракту (ШКТ).

Матеріал і методи. Імунологічні дослідження проведені у 14 осіб літнього віку з домінуючою АТ, ускладненою неспроможністю швів ШКТ. Контрольну групу становили 17 практично здорових осіб. Середній вік їх коливався від 61 до 82 років. Чоловіків було 9, жінок – 5. Всім їм проводилася загальноприйнята лікувальна та інфузійно-трансфузійна терапія.

Визначення CD11a⁺-, CD16⁺-, CD95⁺- і CD162⁺-маркерів (антигенів) на поверхні імунокомпетентних клітин проводили непрямим імуофлуоресцентним методом з використанням специфічних моноклональних антитіл (Україна). Підрахунок клітин, мічених FITC, проводили у люмінесцентному мікроскопі. Визначали стан міжклітинної взаємодії в ділянці запалення, адгезивну і міграційну здатність лейкоцитів. Вивчали механізм розвитку Т-клітинного імунодефіциту і порушення процесів елімінації імунних комплексів.

Статистичну обробку даних проводили з визначенням критерію Стьюдента за допомогою програми "BioStat".

Результати дослідження та їх обговорення. У постраждалих з АТ, в яких післяопераційний період ускладнився неспроможністю швів, вихідний рівень CD11a⁺- і CD162⁺-клітин відповідно в 1,6 і 1,8 раза менший за контроль. Навпаки, відносна кількість CD95⁺-лімфоцитів перевищувала контрольні величини в 1,2 раза. Вміст у крові CD16⁺-клітин відповідно не відрізнявся від контрольних показників. На першу добу після релапаротомії рівень CD11a⁺-клітин у крові підвищувався до рівня контролю. Відносна кількість CD162⁺-клітин на першу добу після

операції також зростала (в 1,3 раза), проте була меншою, ніж у практично здорових осіб. Через тиждень після операції відносна кількість CD162⁺-клітин збільшувалася відносно вихідного рівня в 2,3 раза і перевищувала контроль в 1,3 раза. До сьомої доби післяопераційного періоду вміст CD16⁺-клітин у крові не відрізнявся від такого у практично здорових осіб. Наприкінці першого тижня після операції відносна кількість CD16⁺-клітин збільшилася в 1,7 раза і вдвічі перевищувала контрольні величини.

Отже, у хворих з АТ, ускладненою неспроможністю швів ШКТ, спостерігаються зміни відносної кількості імунокомпетентних клітин, які експресують CD11a⁺- і CD162⁺-маркери. Повторна операція та інтенсивна терапія нормалізують вміст у крові CD11a⁺-, CD162⁺- і CD95⁺-клітин та збільшують рівень CD16⁺-лейкоцитів, що забезпечує належний імунологічний контроль процесів репаративної регенерації.

Експресія на імунокомпетентних клітинах молекул HLA-DR⁺ антигену не відрізнялася від такої в осіб контрольної групи. До виконання релапаротомії концентрація ІЛ-2 в плазмі крові була в 4,2 раза більшою за контрольні показники, вміст ІЛ-4, навпаки, в 3,1 раза менший, ніж у практично здорових осіб. Плазмовий рівень ІЛ-6 майже в 5 разів перевищував контрольні величини. На першу добу після операції концентрація в крові ІЛ-2 зменшувалася лише на 17,9%, залишаючись у 3,5 раза більшою за контроль. Плазмовий вміст ІЛ-6 знижувався на 18,9%, але залишався вищим, ніж у практично здорових осіб. На сьому добу після операції спостерігалось подальше зменшення концентрації в крові ІЛ-2 (в 1,9 раза відносно вихідного рівня), яка, тим не менш, залишалась у 2,3 раза більшою за контроль. Наприкінці першого тижня післяопераційного періоду зменшився вміст у крові ІЛ-2 – в 1,9 раза. Плазмова концентрація ІЛ-4 перевищувала таку в осіб контрольної групи на 43,5%. Рівень ІЛ-6 на сьому добу після операції зменшувався на 36%, однак втричі переважав контроль.

Відомо, що активовані макрофаги не тільки представляють Т-лімфоцитам специфічний антиген, але й секретують ІЛ-1, який в активованих антигеном Т-клітинах збуджує de novo синтез та секрецію ІЛ-2, а також індукує експресію клітинами рецепторів ІЛ-2 з високим і низьким афінитетом. Після взаємодії ІЛ-2 з високоафін-

ними рецепторами стимулюється проліферація клітин, що призводить до експансії антиген-реактивного клону Т-лімфоцитів [3]. ІЛ-2 активує клітинний поділ як Th, що синтезують його у відповідь на антигенну стимуляцію, так і Т-цитолітичних лімфоцитів. Крім того, ІЛ-2 викликає функціональну активацію усіх перерахованих клітин, що в кожному випадку спрямовано на виконання їх головних функцій у захисних реакціях організму. У Т-лімфоцитах він стимулює нову генерацію ІЛ-2 і посилює цитотоксичні властивості, в В-лімфоцитах – синтез антитіл, в НК-клітинах – протипухлинну активність, у моноцитах – продукцію прозапальних цитокінів, фагоцитоз і бактерицидність [4].

Наступна взаємодія ІЛ-2 з високоафінним рецептором призводить до клональної експансії антигенспецифічних ефektorних Т-лімфоцитів. Тривала активація лімфоцитів за відсутності адекватного синтезу ІЛ-2, але звичайної генерації інтерлейкіну-4, який стимулює утворення Т-хелперних клонів II типу (TH2), призводить до поступового накопичення TH2-клітин і розвитку автоімунної агресії внаслідок гіперпродукції антитіл до власних тканин. Тип імунної відповіді визначається активацією лімфоцитів з переважною участю клонів TH1 або 2 типу, які розрізняються за патернами продукованих цитокінів та ступенем активації клітинного або гуморального імунітету. Активація TH 1 типу, що секретують ІЛ-2 та γ -інтерферон, призводить до стимуляції головним чином Т-лімфоцитів і макрофагів з розвитком клітинної імунної відповіді, тоді як синтез TH 2 типу ІЛ-4, -5, -10 і -13 стимулює переважно гуморальний ланцюг імунної системи.

Цитокіни TH 2, переважно ІЛ-4 та ІЛ-10, прямо пригнічують генерацію ІЛ-2 Т-лімфоцитами, зменшують експресію α -ланцюга рецептора ІЛ-2 на Т-лімфоцитах і β -ланцюга на В-лімфоцитах і НК-клітинах, що значно знижує активність останніх.

Отже, у хворих з домінуючою АТ, ускладненою неспроможністю швів ШКТ, до початку релапаротомії рівень відносної кількості імунокомпетентних клітин з маркером HLA-DR⁺ не змінюється. Водночас відбувається значне підвищення вмісту в плазмі крові ІЛ-2 та ІЛ-6 на тлі різкого зменшення плазматичного рівня ІЛ-4. Загалом, такі зміни слід розцінювати як адекватну реакцію імунної системи на потенційне інфікування черевної порожнини. У післяопераційному періоді вміст у крові ІЛ-2 та ІЛ-6 поступово знижується, тоді як концентрація прозапального ІЛ-4, навпаки, зростає. Така реакція цитокінів спрямована на забезпечення оптимального режиму післяопераційної репаративної регенерації.

У пацієнтів з АТ, ускладненою неспроможністю швів ШКТ, які померли у післяопераційному періоді, перед виконанням релапаротомії вміст у крові CD11a⁺-клітин перевищував контроль у 1,3 раза, відносна кількість CD95⁺-лімфоцитів зменшувалась у 1,8 раза, тоді як рівень імунокомпетентних клітин, що експресують CD162⁺ і CD16⁺, не змінювався. На першу добу після релапаротомії вміст у крові CD11a⁺-клітин залишався підвищеним, що супроводжувалося збільшенням відносної кількості CD162⁺-клітин у 1,3 раза. Рівень у крові CD95⁺-клітин вдвічі менший, ніж в осіб контрольної групи, а відносна кількість лейкоцитів, що експресують CD16⁺, залишалася сталою і не відрізнялася від контролю. На сьому добу після релапаротомії різко знижувався вміст у крові CD11a⁺-, CD162⁺-, CD95⁺- і CD16⁺-клітин.

Отже, у хворих з АТ, ускладненою неспроможністю швів ШКТ, які загинули в післяопераційному періоді через тиждень після релапаротомії, відбувається глибоке порушення міжклітинної костимуляційної взаємодії в імунній відповіді, про що свідчить різке зниження рівня у крові імунокомпетентних клітин, які експресують CD11a⁺-, CD162⁺- і CD16⁺-маркерів. Зменшення у крові відносної кількості CD95⁺-клітин є непрямом ознакою порушення процесів активації лімфоцитів [5].

Порушення механізмів імунного розпізнавання та переробки антигенів у постраждалих з АТ, ускладненою неспроможністю швів ШКТ, які померли в післяопераційному періоді, підтверджувалося низьким рівнем експресії на імунокомпетентних клітинах молекул HLA-DR⁺, який в післяопераційному періоді практично не змінювався. Концентрація у плазмі крові ІЛ-2, вихідний рівень якого не відрізнявся від контролю, після релапаротомії знижувалася. Протягом всього періоду спостереження у крові не визначався ІЛ-4. Крім того, спостерігалось прогресивне зростання плазматичної концентрації ІЛ-6, яка наприкінці першого тижня після релапаротомії у 4,5 раза перевищувала контрольні величини.

Отже, в осіб з АТ, ускладненою неспроможністю швів ШКТ, які загинули в післяопераційному періоді, відбувається різке зменшення експресії на імунокомпетентних клітинах молекул HLA-DR⁺.

Висновки. 1. У хворих з абдомінальною травмою, ускладненою неспроможністю швів шлунково-кишкового тракту, спостерігається зменшення вмісту в крові лейкоцитів, які експресують CD11a⁺ і CD162⁺, підвищується готовність активованих лімфоцитів до Fas-залежного апоптозу – відносна кількість CD95⁺-клітин у периферійній крові зростає. Повторна операція та інтенсивна терапія нормалізують вміст у крові CD11a⁺, CD162⁺ і CD95⁺-клітин та збільшують рівень CD16⁺-лімфоцитів. У піс-

ляопераційному періоді вміст у крові IL 2 та IL-6 поступово знижується, тоді як концентрація протизапального IL-4, навпаки, зростає. 2. У пацієнтів з абдомінальною травмою, ускладненою неспроможністю швів шлунково-кишкового тракту, які померли в післяопераційному періоді, через тиждень після релапаротомії спостерігається глибоке порушення міжклітинної ко-стимуляційної взаємодії в імунній відповіді, про що свідчить різке зниження рівня в крові імунокомпетентних клітин, які експресують CD11a⁺, CD162⁺ і CD16⁺.

Перспективи подальших досліджень. У подальшому доцільно провести пошук шляхів запобігання неспроможності швів у постраждалих з травмою живота.

Література

1. Козлов В.К. Дисфункция иммунной системы в патогенезе травматической болезни // Укр. ж. екстрем. медицини ім. Г.О.Можасєва. – 2005. – Т. 6, № 3. – С. 5-16.
2. Ярилин А.Н. Система цитокинов и принципы ее функционирования в норме и при патологии // Иммунол. – 1997. – № 5. – С. 7-14.
3. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Современные представления о защите организма от инфекции // Иммунол. – 2000. – № 1. – С. 61-64.
4. Шубич М.Г., Авдеева М.Г. Медиаторные аспекты воспалительного процесса // Арх. патол. – 1997. – Т. 59, № 2. – С. 3-8.
5. Яковлев М.Ю., Лиходед В.Г., Аниховская И.А. и др. Эндотоксининдуцированные повреждения эндотелия // Арх. патол. – 1996. – Т. 58, № 2. – С. 41-45.

ВЛИЯНИЕ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ НА АДГЕЗИВНО-КОСТИМУЛЯЦИОННОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫХ КЛЕТОК У ПОТЕРПЕВШИХ С АБДОМИНАЛЬНОЙ ТРАВМОЙ, ОСЛОЖНЕННОЙ НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТЬЮ ШВОВ

В.П.Полёвый

Резюме. У больных абдоминальной травмой, осложненной несостоятельностью швов желудочно-кишечного тракта, наблюдается нарушение адгезивно-кооперативного взаимодействия циркулирующих иммунокомпетентных клеток, о чем свидетельствует уменьшение в крови лейкоцитов, которые экспрессируют CD11a⁺ и CD162⁺. Определяется повышенная готовность активированных лимфоцитов восприятия сигнала к Fas-зависимому апоптозу – относительное количество CD95⁺-клеток в периферической крови возрастает. Повторная хирургическая операция и интенсивная терапия сопровождаются нормализацией содержания в крови CD11a⁺, CD162⁺ и CD95⁺-клеток и увеличением уровня CD16a⁺-лимфоцитов.

Ключевые слова: абдоминальная травма, несостоятельность швов, цитокины.

THE EFFECT OF SURGICAL INTERVENTIONS ON THE ADHESIVE-COOPERATIVE INTERRELATION OF IMMUNOCOMPETENT CELLS IN VICTIMS WITH ABDOMINAL INJURY COMPLICATED BY SUTURE LINE DISRUPTION

V.P.Poliyovyi

Abstract. It has been established that in patients with abdominal injury complicated by suture line disruption of the gastrointestinal tract, a derangement of the adhesive-cooperative interaction of immunologically competent cells is observed. This fact is evidenced by a decrease of the blood content of leukocytes that express CD11a⁺ and CD162⁺. Besides, enhanced readiness of activated lymphocytes towards Fas-dependent apoptosis is revealed – a relative amount of CD95⁺-cells in the peripheral blood increases. A repeated operation and intensive care normalize the blood content of CD11a⁺, CD162⁺ and CD95⁺-cells and elevates the level of CD16⁺-leukocytes.

Key words: abdominal injury, suture line disruption, cytokines.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Надійшла в редакцію 21.01.2006 р.