

© Л.Є. Лаповець, В.М. Акімова, Н.З. Луців

УДК 616.366-002-036.11-07:161.155.34-07

Л.Є. Лаповець, В.М. Акімова, Н.З. Луців

ФУНКЦІОНАЛЬНА АКТИВНІСТЬ НЕЙТРОФІЛЬНИХ ГРАНУЛОЦИТІВ ПРИ ГОСТРОМУ ХОЛЕЦИСТИТІ

Національний медичний університет імені Данила Галицького (м. Львів)

Дане дослідження є фрагментом планової НДР "Розробка диференційної тактики лікування і профілактики моно- і поліорганної недостатності в ургентній абдомінальній хірургії" № держ.реєстрації 011U002149 шифр теми ІН.2100.0002.10

Вступ. Серед захворювань біліарної системи, одне з центральних місць належить гострому холециститу. Актуальність проблеми визначається не тільки ростом захворюваності, але і незадовільним результатом хірургічного лікування [2]. Оцінка тяжкості перебігу даного захворювання є складним завданням абдомінальної хірургії. Перспективним шляхом є підвищення ефективності прогнозування ускладнень при гострому холециститі і пошук нових тестів, які б, з одного боку, максимально відображали механізми запального процесу, а з іншого боку – були доступні для використання в клінічній практиці [1]. Дослідження останніх років суттєво розширили уявлення про механізми розвитку гострого запального процесу біліарної системи, в основі яких лежить низка порушень, зокрема, дисбаланс цитокінів, та пригнічення фагоцитарної активності нейтрофілів [4]. Це свідчить про значну декомпенсацію функціонування фагоцитуючих клітин та їх неспроможність сформувати адекватну функціональну відповідь на мікробні агенти [7]. На жаль, значне поширення цієї патології та щорічний ріст інвалідності свідчать про недостатність знань про механізми розвитку патології. Тому метою досліджень було вивчення стану фагоцитарної та метаболічної активності нейтрофільних гранулоцитів периферійної крові при гострому холециститі.

Метою даної роботи було вивчити функціональну активність нейтрофільних гранулоцитів у хворих на гострий холецистит.

Об'єкт і методи дослідження. Було обстежено 30 хворих на гострий калькульозний холецистит (ГХ) віком 45-85 р. ($60,93 \pm 1,23$). З них 14 жінок (46,6%) та 16 (53,4%) чоловіків. Контрольну групу склали 30 практично здорових осіб віком 17-35 років. Діагноз гострого холециститу виставляли на основі комплексного клінічного, лабораторного та інструментального обстеження. Збір крові для дослідження проводили перед оперативним втручанням. Тяжкість стану пацієнтів оцінювали за клінічним станом пацієнта та результатами лабораторного обстеження. Визначали уніфікованими методами такі лабораторні показники: загальну кількість лейкоцитів, еритроцитів, лейкоцитарну формулу, ШОЕ.

Програма імунологічних досліджень включала оцінку показників неспецифічної резистентності організму за допомогою тестів, що характеризують

функціональну активність нейтрофілів. Фагоцитарну активність нейтрофілів оцінювали в тесті з латексом. Вираховували фагоцитарний індекс (ФІ) та фагоцитарне число (ФЧ). Оцінку загальної окисно-відновної активності нейтрофілів проводили в спонтанному тесті відновлення нітросинього тетразолію (НСТ-тест) за методом Стюарта в модифікації Б.С. Нагоева. Цитохімічне виявлення катіонних лізосомальних білків (КЛБ) проводилося за методом М.Г. Шубіча (1974). Для характеристики НСТ-тесту та КЛБ розраховували сумарний цитохімічний коефіцієнт реакції [6]. За формулою Гусевої С.А. обчислювали сумарну бактерицидну активність нейтрофілів (БАН) [8].

Усі отримані дані оброблені за допомогою програми «STATISTIKA-6.0» Обчислювали середні арифметичні значення M та стандартні відхилення (m). Вірогідність відмінності показників визначали за допомогою t критерію Стьюдента. Показники вважали вірогідними при $p < 0,05$.

Результати досліджень та їх обговорення. В результаті клініко-лабораторного обстеження встановлено різнонаправлену лейкоцитарну реакцію. У 43% хворих на ГХ встановлено лейкоцитоз в межах 10,0 – 14,9 Г/л; у 17% хворих – до 10,0 Г/л, в 40% хворих констатовано нормальний рівень лейкоцитів в крові. Лейкоформула, в основному, нейтрофільного типу, із ядерним зсувом вліво до паличкоядерних нейтрофілів.

Провідну роль в захисті організму від бактерій відіграє фагоцитоз. При інфекційному запальному процесі нейтрофіли є одними з найважливіших ефекторних та регуляторних клітин, тому дослідження функціонального стану нейтрофілів має важливе прогностичне значення.

За результатами дослідження встановлено що, порушення з боку клітинної ланки неспецифічного імунітету у хворих на ГХ супроводжувалося пригніченням показників фагоцитарної активності нейтрофілів у порівнянні з групою практично здорових осіб. ФІ у групі хворих на ГХ на 27% ($p < 0,05$) нижчий ніж у здорових осіб, ФЧ нижче відповідно на 54% ($p < 0,001$) (табл.). Значення показників фагоцитарної активності знизилися до нижньої межі фізіологічної норми для здорових людей.

Такі зміни параметрів фагоцитозу відображають зниження поглинаючої активності фагоцитів, що може бути пов'язане з недостатністю обсонуючих факторів.

У той же час, встановлено значну активацію внутрішньоклітинних мікробіцидних систем нейтрофілів. НСТ-тест інтегрально характеризує активність

Показники функціональної активності нейтрофільних гранулоцитів периферійної крові у хворих на гострий холецистит, $M \pm m$

	Практично здорові особи, n=30	Хворі на гострий холецистит, n=30
ФІ, %	62,94±4,28	45,42±3,47*
ФЧ, од	6,88±0,54	3,14±0,26**
НСТ, %	33,25±6,10	56,84±4,78*
НСТ, ЦХК у.о.	50,5±5,81	73,21±7,23*
КЛБ, %	78,641±4,42	96,64±0,72*
КЛБ, ЦХК у.о.	122,18±7,11	220,5±8,91**

Примітка: * - $p < 0,05$ порівняно з групою практично здорових осіб;

** - $p < 0,001$ порівняно з групою практично здорових осіб.

інтралейкоцитарних киснезалежних антимікробних систем фагоцитів. Спонтанний НСТ-тест дозволяє оцінити ступінь антигенного подразнення гранулоцитів крові в даних умовах функціонування організму.

При проведенні досліджень нами встановлено значне і вірогідне підвищення на 70% активності ($p < 0,001$) нейтрофілів у спонтанному НСТ-тесті порівняно з показниками здорових осіб. Сумарний цитохімічний коефіцієнт НСТ-тесту в групі хворих на гострий холецистит вірогідно зріс на 45% ($p < 0,05$). Дана тенденція свідчить про активацію внутрішньоклітинних киснезалежних ферментних систем фагоцитів, про адекватну компенсаторну відповідь нейтрофілів на запальний процес.

Встановлено також значно вищий відсоток КЛБ-вмісних нейтрофілів та ЦХК у хворих на ГХ порівняно з показниками практично здорових осіб. Так у хворих виявлено на 22% ($p < 0,05$) більше клітин з гранулами, що містять КЛБ, а ЦХК цитохімічної реакції на 80% ($p < 0,001$) перевищував відповідний показник у здорових людей. За природою катіонні лізосомальні білки є модифікаторами дихальних та ферментативних процесів у фагоциті, медіаторами запалення, володіють хемотаксичною, імуномодулюючою та цитотоксичною активністю [3, 5]. Високий рівень КЛБ в фагоцитах є прогностичною ознакою сприятливого протікання запальних процесів і свідчить про високу бактерицидність фагоцитів і про активацію механізмів завершеного фагоцитозу. За даними Долгушина І.І. визначення антимікробних пептидів може бути використано в якості маркера системної активації фагоцитарної системи.

С.А. Гусєвою запропонований інтегральний показник БАН, який відображає сумарну бактерицидну

активність з урахуванням активності двох систем нейтрофілів: кисневої та безкисневої. При ГХ цей показник становить $19,62 \pm 0,25$ у.о., що у 3,44 рази ($p < 0,05$) більший ніж у здорових людей ($5,70 \pm 0,05$ у.о. відповідно). Отримані результати досліджень свідчать про значну активацію мікробіцидних процесів в нейтрофілах периферійної крові.

Проведені дослідження показали, що вивчення внутріклітинних компонентів нейтрофілів при ГХ дають додаткову інформацію про розвиток патологічного процесу і розширює діагностичні можливості з точки зору об'єктивної оцінки факторів неспецифічної резистентності, які відіграють важливу роль при запальних процесах.

Висновки.

1. У хворих з гострим холециститом встановлено пригнічення фагоцитарної активності нейтрофільних гранулоцитів периферійної крові.

2. Комплексне дослідження основних компонентів кисневих та безкисневих мікробіцидних систем нейтрофільних гранулоцитів при гострому холециститі виявило їх значну активацію.

3. Враховуючи відтворюваність та простоту виконання і виявлені закономірності, цитохімічні тести можна рекомендувати для практичного використання в клінічних умовах з діагностичною та прогностичною метою, а також для оцінки стану неспецифічної резистентності у хворих з гострим холециститом.

Перспективами подальших досліджень є продовження вивчення особливостей функціонування клітинної ланки неспецифічної резистентності організму залежно від ступеня деструктивного процесу при гострих холециститах.

Список літератури

1. Горобець Р.М. Прогнозування перебігу гострого холециститу та його ускладнень : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.03 "Хірургія" / Р.М. Горобець. – Вінниця, 2004. – 21 с.
2. Давидов Д. М. Профілактико ускладнень гострого холециститу на етапах його лікування з урахуванням морфофункціонального стану печінки : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.03 "Хірургія" / Д.М. Давидов. – Вінниця, 2004. – 21 с.
3. Долгушин І.І. Нейтрофилы и гомеостаз / І.І. Долгушин, О.В. Бухарин. – Екатеринбург. – 2001. – 254 с.
4. Кононов В.М. Цитокиновий профіль крові хворих на хронічний некалькульозний холецистит, поєднаний з ожирінням / В.М. Кононов // Сучасна гастроентерологія. - 2010 - №5 – С. 33-36.
5. Никулин Б.А. Оценка и коррекция иммунного статуса / Б.А. Никулин. – М. : Геотар-Медиа. – 2007. – 374 с.
6. Посібник з лабораторної імунології / [Л.Є. Лаповець, Б.Д. Луцик, Г.Б. Лебедь, В.М. Акімова]. - Львів. – 2008. - 268 с.

7. Роль эндогенної інтоксикації у розвитку порушень неспецифічної резистентності у хворих з токсико-септичним біліарним синдромом / М.М. Стець, І.Л. Насташенко, О.І. Осадча [та ін.] // Шпитальна хірургія. – 2005. - №4. – С. 19-22.
8. Клиническая иммунология. Учебник для студентов медицинских вузов / Под ред. А.В. Караулова. – М. : Медицинское информационное агенство, 1999. - 604 с.

УДК 616.366-002-036.11-07:161.155.34-07

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ГРАНУЛОЦИТОВ ПРИ ОСТРОМ ХОЛЕЦИСТИТЕ

Лаповец Л.Е., Акимова В.М., Луцив Н.З.

Резюме. Изучено фагоцитарную и метаболическую активность нейтрофильных гранулоцитов периферической крови у 30 больных острым калькулезным холециститом. Отмечено снижение показателей фагоцитоза нейтрофилов с одновременной активацией их метаболической микробоцидной активности по сравнению со здоровыми людьми.

Ключевые слова: острый холецистит, НСТ-тест, катионные лизосомальные белки, фагоцитоз.

УДК 616.366-002-036.11-07:161.155.34-07

ФУНКЦІОНАЛЬНА АКТИВНІСТЬ НЕЙТРОФІЛЬНИХ ГРАНУЛОЦИТІВ ПРИ ГОСТРОМУ ХОЛЕЦИСТИТІ

Лаповець Л.Є., Акімова В.М., Луцив Н.З.

Резюме. Вивчено фагоцитарну та метаболічну активність нейтрофільних гранулоцитів периферійної крові у 30 хворих на гострий калькульозний холецистит. Встановлено зниження показників фагоцитозу нейтрофілів з одночасною активацією їх метаболічної микробоцидної активності при порівнянні зі здоровими особами.

Ключові слова: гострий холецистит, НСТ-тест, катіонні лізосомальні білки, фагоцитоз.

UDC 616.366-002-036.11-07:161.155.34-07

Functional Activity Of Neutrophils In Acute Cholecystitis

Lapovets L., Akimova V., Lutsiv N.

Summary. The study has been held for the neutrophil phagocytic and metabolic activity in the 30 patients with acute calculous cholecystitis. It has been established reduction in phagocytic activity with parallel increase of their metabolic activity indices with respect to healthy people's indices.

Key words: acute cholecystitis, NST test, cationic lysosomal proteins, phagocytosis.

Стаття надійшла 16.02.2012 р.