

КЛІНІЧНА ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

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

УДК 616-002. 197: 616. 383. 45

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

ОЦІНКА ГУМОРАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ ПРИ ГОСТРОМУ

МЕЗЕНТЕРІАЛЬНОМУ ЛІМФАДЕНІТІ

Національний медичний університет імені Данила Галицького (м. Львів)

Робота виконана в рамках спільної міжкафедральної теми Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького «Розробка диференційної тактики лікування і профілактики моно- і поліорганної недостатності в ургентній абдомінальній хірургії» № держ. реєстрації 0110U002149, шифр теми ІН. 2100. 0002. на базі хірургічного відділення Комунальної лікарні швидкої медичної допомоги.

Вступ. Диференційна діагностика хірургічних захворювань органів черевної порожнини, завдяки сучасним методам дослідження, у більшості випадків не викликає суттєвих труднощів. Проте існують певні складності в діагностиці гострого апендициту (до 15-20% діагностичних помилок) [5]. Гіподіагностика несе небезпеку важких септичних ускладнень і збільшує кількість летальних випадків. З іншого боку, гіпердіагностика гострого апендициту часто призводить до видалення незміненого червоподібного відростка (близько 30%). Невиправдані апендектомії можуть стати причиною розвитку післяопераційних ускладнень [5, 12]. Крім того, апендикс є потужним імунним органом, який відіграє велику роль у формуванні місцевого імунного захисту у кишечнику [3]. Вважають, що найбільш високоінформативним методом, який дозволяє вирішити діагностичні сумніви, є лапароскопія. У 18% випадків лапароскопічно у хворих з гострими хірургічними захворюваннями був виявлений первинний мезентеріальний лімфаденіт [2, 4]. Однак широке застосування лапароскопії для діагностики гострого апендициту є далеким до реалізації. Крім того, слід не забувати про травматичність цієї процедури і додатковий стресовий вплив для організму. Тому пошук лабораторних критеріїв для диференційної діагностики гострого апендициту і мезаденіту є все-ще актуальною проблемою.

Метою дослідження було встановити особливості гуморального імунітету у хворих на гострий мезентеріальний лімфаденіт для покращення диференційної діагностики і вибору правильної стратегії лікування з урахуванням особливостей функціонального стану імунної системи.

Об'єкт і методи дослідження. Обстежено 18 хворих на ургентну абдомінальну патологію.

Інтраопераційно і з подальшим гістологічним підтвердженням встановлено діагноз мезентеріальний лімфаденіт. Середній вік хворих становив $25 \pm 5,24$ років. Контрольну групу склали 30 практично здорових чоловіків-добровольців віком 17-25 років. При надходженні пацієнта в лікувальний заклад до оперативного втручання проводили забір венозної крові для вивчення показників гуморального імунітету. Визначали концентрацію сироваткових імуноглобулінів А, G, M методом Манчіні (1965) [11]. Вміст циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) в сироватці крові визначали методом преципітації в поліетиленгліколі [1]. Фенотип лімфоцитів визначали в реакції непрямой імунофлюоресценції (реактиви фірми "Сорбент", Росія). Досліджували рівень Т-хелперів (CD4⁺), В-лімфоцитів (CD19⁺) та активованих В-лімфоцитів (CD23⁺). Результати подані у відносних значеннях (%), та абсолютних значеннях (Г/л). Статистичну обробку даних проводили з допомогою пакету прикладних програм STATISTIKA 6.0. Значення представлені у вигляді середньоарифметичних чисел (M), стандартних похибок середнього (m), n – об'єм вибірки. Попарне апостеріорне порівняння груп виконували за допомогою критерію Манна-Уїтні.

Результати досліджень та їх обговорення. Гострий мезентеріальний лімфаденіт є поліетіологічним захворюванням. Часто виникає після перенесеної інфекції, переважно вірусної. Вторинний мезаденіт може бути бактерійної природи (туберкульозний та псевдотуберкульозний). Перебіг захворювання монотонний, виражені інтоксикаційні синдроми (гіпертермія, тахікардія, лейкоцитоз, зсув лейкоцитарної формули вліво). Регрес симптомів відбувається під впливом протизапальної терапії [2, 4, 8]. На виникнення та перебіг мезаденіту впливають також зміни загальної та місцевої реактивності організму. З метою оцінки імунного статусу проводять кількісну характеристику і оцінку функціональної активності гуморального, клітинного імунітету та неспецифічної резистентності [3]. Для оцінки функціонального стану гуморальної ланки імунітету визначають рівень В-лімфоцитів, які при

Таблиця 1
Фенотиповий склад лімфоцитів крові
у хворих на гострий мезаденіт, $M \pm m$

Показники	Контрольна група, n=30	Гострий мезаденіт, n=18
CD4 ⁺ , Г/л	0,93 ± 0,05	0,62 ± 0,09*
CD19 ⁺ , Г/л	0,36 ± 0,02	0,59 ± 0,08*
CD23 ⁺ , Г/л	0,14 ± 0,01	0,42 ± 0,07*
CD19 ⁺ /CD23 ⁺	3,59 ± 0,85	1,52 ± 0,19*

Примітка: * – вірогідність відмінності показників у хворих на мезаденіт порівняно з показниками у практично здорових людей, (p<0,05).

антигенній стимуляції синтезують імуноглобуліни. Процес синтезу антитіл включає також комплексну взаємодію між мононуклеарними фагоцитами та Т-лімфоцитами, що приводить до активації гуморальних механізмів захисту [3].

Нами встановлено, що у хворих на мезаденіт відбувається активація гуморальної ланки імунітету. Результати досліджень представлені в **таблиці 1** та на **рис.**

У групі хворих вірогідно (p<0,05) вища на 63,8% абсолютна кількість В-лімфоцитів порівняно з показником у здорових людей. Таке підвищення встановлено також для відносного вмісту В-лімфоцитів. Так, 26,8 ± 1,54% усіх циркулюючих лімфоцитів у хворих на мезаденіт становили В-лімфоцити (у здорових цей показник становив 19,34 ± 0,81%). Суттєві зміни виявлені і при аналізі вмісту в крові хворих В-лімфоцитів, які експресують активаційні антигени. Експресія функціонального антигену CD23 на В-лімфоцитах дозволяє оцінити ступінь активації популяції [6, 9]. В результаті досліджень встановлено підвищений в 3 рази вміст активованих CD23⁺ В-лімфоцитів. Антиген CD23 є низькоафінним рецептором до IgE типу FcεRII. Відомо, що IgE є антитілом другого рівня захисту слизових оболонок після IgA. Вміст CD23⁺-лімфоцитів може свідчити про розвиток IgE-опосередкованих імунних реакцій у хворих на мезаденіт. Можливо, пошкодження тканин

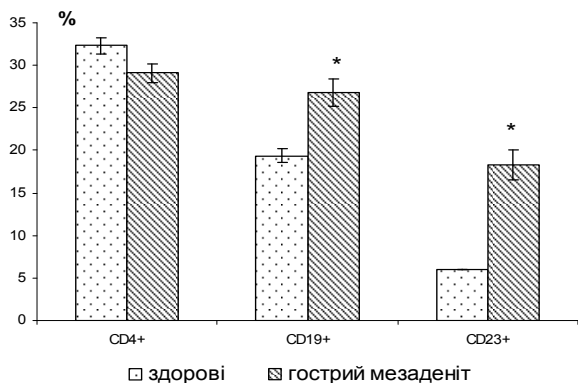


Рис. Експресія поверхневих маркерів на лімфоцитах крові у здорових людей та хворих на гострий мезаденіт, %.

при запаленні сприяє аутосенсibiliзації організму, що проявляється у підвищенні рівня активованих CD23⁺ В-лімфоцитів. Співвідношення CD19⁺/CD23⁺, що відображає ступінь активації В-лімфоцитів, у хворих на мезаденіт вдвічі менше ніж у практично здорових людей. Збільшення активних В-лімфоцитів в периферичній крові може свідчити про розвиток алергічного чи atopічного процесу [3, 6, 7, 10].

Оскільки синтез антитіл є Т-залежним процесом, для належної оцінки гуморальної ланки імунітету слід враховувати рівень Т-хелперів. Встановлено, що при мезаденіті абсолютна кількість CD4⁺-лімфоцитів в крові хворих була вірогідно на 33% нижчою ніж у контрольній групі. Тобто на фоні активації гуморального імунітету розвивається Т-клітинна імунна недостатність за рахунок Т-хелперів. Підвищення кількості В-лімфоцитів в крові при зниженні рівня Т-хелперів може свідчити про наявність запальної реакції в лімфовузлах.

Таблиця 2
Показники гуморального імунітету у
хворих на мезаденіт, $M \pm m$

Показник	Контрольна група, n=30	Гострий мезаденіт, n=18
IgA, г/л	1,98 ± 0,06	2,93 ± 0,28*
IgG, г/л	13,49 ± 0,34	17,0 ± 1,38
IgM, г/л	1,44 ± 0,06	1,88 ± 0,10
ЦІК, ум. од.	85,28 ± 6,0	81,38 ± 3,56

Примітка: * – вірогідність відмінності показників у хворих на мезаденіт порівняно з показниками у практично здорових людей, (p<0,05).

Наслідком активації В-лімфоцитів є синтез антитіл. В результаті досліджень встановлено зміни концентрацій сироваткових імуноглобулінів у хворих на мезаденіт (**табл. 2**). Так, концентрація сироваткового IgA в групі хворих на 48% більша ніж у здорових людей; концентрація IgG вища на 26%, а концентрація IgM – на 30,5%. Рівень ЦІК в обох групах обстежених був у межах норми.

Відомо, що первинній імунній відповіді відповідає підвищення рівня IgM. Вторинній імунній відповіді характерні більш високі значення концентрації IgG. Підвищення рівня IgA в сироватці крові найчастіше спостерігається при запальних процесах асоційованих зі слизовими оболонками [3].

Для правильної інтерпретації імунограми і грамотного вибору лікувальної тактики важливою є оцінка етіології запального процесу. Якщо за клінічними даними у хворого вірусна інфекція, а показники імунограми відповідають переважно гуморальному шляху реалізації імунної відповіді (збільшення рівня В-лімфоцитів, при відносно низьких рівнях Т-хелперів), це може бути підставою для проведення імунокоригуючої терапії. І навпаки, відповідь по гуморальному типу при бактерійній інфекції буде свідчити про адекватну реактивність імунітету.

Виявлення особливостей реагування імунної системи при гострому мезаденіті є важливим для вдосконалення діагностично-лікувального процесу. Імунологічні дослідження в клініці використовуються для діагностики, прогнозування хвороби, виявлення можливостей рецидиву, ефективності проведеної терапії.

Висновки.

1. У хворих на гострий мезаденіт спостерігається активація гуморального імунітету (підвищений рівень В-лімфоцитів, IgA та IgG).

2. Підвищення концентрації IgA в сироватці крові свідчить про посилення імунного захисту на слизових.

3. Високі рівні активованих В-лімфоцитів є предикторами розвитку реакції гіперчутливості I типу.

Перспективи подальших наукових досліджень. Продовжити пошук інформативних імунологічних показників для диференціальної діагностики гострого мезаденіту.

Література

1. Гриневич Ю. А. Определение иммунных комплексов в крови онкологических больных / Ю. А. Гриневич, А. Н. Алферов // Лаб. дело. – 1981. – № 8. – С. 493-498.
2. Есипов А. В. Острый мезентериальный лимфаденит: современные подходы к дифференциальной диагностике и выбору тактики лечения (Обзор литературы) / Есипов А. В // Военно-медицинский журнал. – 2010. – № 1. – С. 27-31.
3. Никулин Б. А. Оценка и коррекция иммунного статуса / Б. А. Никулин. – М. : Гэотар, 2007. – 375 с.
4. Острый мезентериальный лимфаденит в хирургической практике / Ш. В. Тимбербулатов, Р. Р. Фаязов, Р. М. Сахаутдинов [и др.] // Анналы хирургии. – 2009. – № 1. – С. 34-40.
5. Отказ от срочной аппендектомии на основании диагностической лапароскопии / А. В. Быков, А. Ю. Орешкин, О. Г. Лищук [и др.] // Вестник ВолгГМУ. – 2008. – № 1(25). – С. 21-22.
6. Порядин Г. В. Иммунная система и воспаление / Г. В. Порядин, Ж. М. Салмаси, А. . Н. Казимирский // Современные проблемы алергологии, иммунопатологии, иммунофармакологии. – 2002. – № 5. – С. 269–280.
7. Самодова А. В. Роль шеддинга в активности иммунокомпетентных клеток с реагиновым механизмом защиты / А. В. Самодова, Л. К. Добродеева // Физиология человека. – 2012. – Т. 38, № 4. – С. 114-120
8. Строганов П. В. . Туберкулезный мезаденит в неотложной хирургии / П. В. Строганов, С. А. Гешелин, Нгуен Ван Хань // Туберкулез, легеневі хвороби, ВІЛ_інфекція. – 2011. – № 3 (06). – С. 43-43.
9. A molecular characterization of the low-affinity IgE receptor Fc epsilon R11 /CD23 expressed by human eosinophils / S. G. Abdelilah, L. Bouchaib, M. Morita [et al] // International Immunology. – 1998. – Vol. 10, № 4. – P. 395.
10. Griffith O. K. CD23-bound IgE augments and dominates recall responses through human naive B-cells / O. K. Griffith, Y. Lyang, D. Onguru [et al] // Immunol. – 2011. – Vol. 186, № 2. – P. 1060
11. Mancini J., Carbonare A., Huremans J. T. // Immunochemistry. – 1965. – Vol. 2. – P. 235-240.
12. Perri S. G. Laparoscopy in abdominal emergencies. Indications and limitations / S. G. Perri, F. Altilli // Chir. Ital. – 2002. – Vol. 54, № 2. – P. 165-178.

УДК 616-002. 197: 616. 383. 45

ОЦІНКА ГУМОРАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ ПРИ ГОСТРОМУ МЕЗЕНТЕРІАЛЬНОМУ ЛІМФАДЕНІТІ

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

Резюме. Проведено порівняльний аналіз клініко-лабораторних параметрів у 18 хворих з гострим мезаденітом та 30 практично здорових осіб. Метою досліджень було встановити особливості функціонального стану гуморальної ланки імунної системи у хворих на мезаденіт для покращення діагностичного процесу та лікування. Показано, що у хворих на мезаденіт спостерігається активація гуморальної ланки імунітету: підвищені рівні CD19⁺-лімфоцитів, CD23⁺-лімфоцитів, IgG та IgA в периферичній крові хворих на мезаденіт. Такі зміни гуморального імунітету свідчать про посилення імунного захисту на слизових, аутосенсibiliзацію та розвиток реакції гіперчутливості I типу.

Ключові слова: гуморальний імунітет, гострий мезентеріальний лімфаденіт, В-лімфоцити, імуноглобуліни.

УДК 616-002. 197: 616. 383. 45

ОЦЕНКА ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА ПРИ ОСТРОМ МЕЗЕНТЕРИАЛЬНЫХ ЛИМФАДЕНИТЕ

Акімова В. Н., Лаповец Н. Е., Лаповец Л. Е.

Резюме. Проведен сравнительный анализ клинико-лабораторных параметров у 18 больных с острым мезаденитом и 30 практически здоровых лиц. Целью исследований было установить особенности функционального состояния гуморального звена иммунной системы у больных острым мезаденитом для улучшения диагностического процесса и лечения. Показано, что у больных мезаденитом наблюдается активация гуморального звена иммунитета: повышены уровни CD19⁺-лимфоцитов, CD23⁺-лимфоцитов, IgG и IgA в периферической крови больных мезаденит. Такие изменения гуморального иммунитета свидетельствуют об усилении иммунной защиты на слизистых, аутосенсibiliзации и развитии реакции гиперчувствительности I типа.

Ключевые слова: гуморальный иммунитет, острый мезентеріальний лімфаденіт, В-лімфоцити, імуноглобуліни.

UDC 616-002. 197: 616. 383. 45

The Evaluation of Humoral Immunity in Acute Mesenteric Lymphadenitis

Akimova V. N., Lapovets N. E., Lapovets L. E.

Summary. *Introduction.* Differential diagnosis of surgical diseases of the abdominal cavity, thanks to modern research methods, in most cases does not cause significant difficulties. However, there are some difficulties in the diagnosis of acute appendicitis (up to 15-20 % of diagnostic errors). The overdiagnosis of acute appendicitis often results in the removal of the appendix unchanged (about 30 %). The appendix is a potent immune organ that plays a major role in protection from pathogens in the gut. Laparoscopy is highly informative diagnostic method that solves diagnostic problems of "acute abdomen". In 18 % of patients with acute surgical diseases was detected primary mesenteric lymphadenitis. In most cases mesadenitis is caused by a viral infection, or secondary bacterial one. However, laparoscopy is traumatic procedure and may have the additional impact of stress to the body. So important is finding laboratory criteria for differential diagnosis of acute appendicitis and mesadenitis.

The aim of the study was to determine the features of humoral immunity in patients with acute mesenteric lymphadenitis to improve differential diagnosis and choosing the right treatment strategy allowing for the functional state of the immune system.

Materials and methods. The study involved 18 patients for urgent abdominal pathology with histologically confirmed diagnosis of mesenteric lymphadenitis (mean patient age $25 \pm 5,24$ years) control group consisted of 30 healthy male volunteers aged 17-25 years. Before surgery venous blood sampling was carried out to study the factors of humoral immunity. We determined the concentration of immunoglobulin A, G, M in serum by Mancini. The content of circulating immune complexes (CIC) in serum was determined by precipitation in polyethylene. Level populations of B-lymphocytes (CD19⁺) and activated B-lymphocytes (CD23⁺) was determined in the reaction of indirect immunofluorescence with antibodies labeled with FITC (reagents of "sorbent"). Parametric data are presented as $M \pm m$, because the distribution of data was normal; n – sample size. Statistical analysis was done using the software package STATISTIKA 6. 0.

Results and discussion. To estimate the functional status of humoral immunity the level of B- lymphocytes with antigen stimulation synthesise immunoglobulins is determine.

The results of our studies indicate the activation of humoral immunity in patients with mesadenitis. In patients significantly ($p < 0. 05$) higher at 68. 5 % in the absolute number of lymphocytes compared with the rate in healthy people. It was found increased 3 times level of activated CD23⁺-lymphocytes. CD23 antigen is lowafinity receptor to IgE type FcεRII. It is known that IgE antibody is the second level of protection of mucous membranes. The content of CD23⁺-lymphocytes may indicate the development of IgE-mediated immune responses in patients with mesadenitis. Perhaps tissue damage in inflammation contributes autosensibilization process, resulting in increasing levels of activated CD23⁺-lymphocytes. Also in patients with mesadenitis significantly higher with 48 % level of IgA, and 26 % higher IgG compared with those in healthy people. The level of CIC in both groups surveyed was within normal limits.

Conclusions. In patients with acute mesadenitis observed activation of humoral immunity: significantly higher level B-lymphocytes, IgA and IgG. Increased concentration of IgA in serum indicates increased mucosal immune defense. High levels of activated B lymphocytes may indicate the development of type I hypersensitivity reactions.

Prospects for further research. Continue searching for informative immunological parameters for differential diagnostic of acute mesadenitis.

Key words: humoral immunity, acute mesenteric lymphadenitis, B-lymphocytes, immunoglobulins.

Рецензент – проф. Ляховський В. І.

Стаття надійшла 19. 09. 2013 р.