

ЛЕЙКОФЕРЕЗ У ПРОФІЛАКТИЦІ СИНДРОМУ СИСТЕМНОЇ ЗАПАЛЬНОЇ ВІДПОВІДІ

©Л.Я. Ковальчук, І.К. Венгер, О.А. Якимчук, І.В. Чепіль

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

РЕЗЮМЕ. У статті наведена динаміка змін показників системної запальної відповіді та ендогенної інтоксикації під впливом лейкоферезу у хворих на облітеруючий атеросклероз нижніх кінцівок на етапі доопераційної підготовки. Встановлено позитивний вплив у вигляді зниження активності системної запальної відповіді.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: системна запальна відповідь, облітеруючий атеросклероз, лейкоферез.

Вступ. Активація вільного лейкоцитарного пулу при системній запальній реакції в умовах хронічної критичної ішемії супроводжується адгезією лейкоцитів на поверхні пошкоджених ендотеліальних клітин з утворенням лейкоцитарно-тромбоцитарних конгломератів і порушенням мікроциркуляції [2]. Висока адгезивно-агрегаційна здатність лейкоцитів та тромбоцитів провокує порушення цілісності ендотеліального шару, ініціює поглиблення атеросклерозних змін, активізує процес згортання крові та сприяє мікро- і макротромбоутворенню [3]. Прояви системної запальної реакції у хворих пов'язані з гіпоксією великої маси м'язової тканини, яка сприяє підвищенню рівня згортальної системи крові, посиленню катаболічних процесів і зростанню клітин "швидкого реагування" (нейтрофільних лейкоцитів) як основних ефektorів запалення [1].

Наведені зміни посилюються при проведенні оперативного втручання на магістральних артеріях у хворих із хронічною критичною ішемією і можуть сприяти розвитку ряду ускладнень. У зв'язку з цим є необхідність проводити адекватну корекцію адгезивно-агрегаційних змін формених елементів крові, стану реології плазми [4, 5, 6]. Для цієї мети оптимальним може бути використання у поєднанні комплексу медикаментозних заходів з методом еферентного лікування – лейкоферезом.

Мета дослідження – вивчення ефективності корекції системної запальної відповіді шляхом застосування лейкоферезу в комплексній підготовці пацієнтів до реконструктивних операцій в умовах хронічної критичної ішемії.

Матеріал і методи дослідження. Обстежено 59 хворих з атеросклеротичною оклюзією стегно-підколінного сегмента із середньою тривалістю хвороби $8,2 \pm 2,3$ року та віком $64,2 \pm 3,7$.

Стан ендотоксемії визначали за даними показників лейкограми та гематологічних індексів інтоксикації: лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ) за Кальф-Каліфом, лейкоцитарного індексу (ЛІ), індексу зсуву лейкоцитів (ІЗЛ), лімфоцитарно-гранулоцитарного індексу (ІЛГ), індексу

співвідношення нейтрофілів та лімфоцитів (ІСНЛ), індексу співвідношення нейтрофілів та моноцитів (ІСНМ), індексу співвідношення лімфоцитів та моноцитів (ІСЛМ), індексу співвідношення лімфоцитів та еозинофілів (ІСЛЕ). Для вивчення особливостей системної запальної відповіді у пацієнтів із атеросклеротичною оклюзією магістральних артерій нижньої кінцівки всі пацієнти розділені на групи: I група (n=10) – пацієнти із II Б ст. хронічної ішемії нижніх кінцівок, II група (n=30) – пацієнти із III А ст. ХКІНК, III група (n=17) – пацієнти із III В ст. ХКІНК (10 пацієнтів) та 9 пацієнтів із IV ст. ХКІНК.

Результати й обговорення. У пацієнтів I групи гематологічні індекси не значно перевищували норму (табл. 1). Лише у двох пацієнтів (23,2 %) виявлено відхилення від норми гематологічних індексів інтоксикації за рахунок індексу співвідношення нейтрофілів та лімфоцитів, що свідчить про неспецифічну активацію імунітету.

У доопераційному періоді в пацієнтів II групи відмічено зростання лейкоцитарного індексу інтоксикації на 24,25 %, індексу зсуву лейкоцитів – на 13,41 %, індексу співвідношення нейтрофілів та лімфоцитів – на 10,68 %, та зниження лейкоцитарного індексу на 10,28 %, що вказувало на наростання ендогенної інтоксикації, активацію запального процесу, та зниження неспецифічної ланки імунного захисту.

Після оперативного втручання відмічено статистично достовірне зростання показників індексу співвідношення нейтрофілів та моноцитів (на 18,5 %), індексу співвідношення лімфоцитів та еозинофілів (на 21,95 %), зниження лімфоцитарно-гранулоцитарного індексу (на 10,2 %), індексу співвідношення лімфоцитів та моноцитів (на 12,96 %), що обумовлено активацією неспецифічної ланки імунітету та аутоімунним процесом. Зростання лейкоцитарного індексу інтоксикації більше ніж у 1,5 раза слід вважати патологічним. Зниження числа еозинофільних лейкоцитів, яким притаманна детоксикаційна функція, а також лімфоцитів, моноцитів – як прояв пригнічення імунітету, наявність в крові молодих та незрілих

Таблиця 1. Інтегральні гематологічні індекси у хворих на облітеруючий атеросклероз артерій нижніх кінцівок (M ± m)

Гематологічний індекс інтоксикації	Число обстежуваних				
	I група	II група		III група	
	10	30		19	
	до лікування	до лікування	після оперативного лікування	до лікування	після оперативного лікування
ЛШ	1,29 ± 0,25	1,59 ± 0,3	2,85 ± 0,55 P ₂ <0,05	1,60±0,38	3,03 ± 0,7 P ₁ <0,05
ЛП	0,49 ± 0,01	0,44 ± 0,02 P ₁ <0,05	0,4 ± 0,02 P ₂ <0,001	0,42±0,07	0,36 ± 0,06 P ₁ <0,05
ІЗЛ	2,48 ± 0,3	2,81 ± 0,35	3,43 ± 0,32 P ₂ <0,05	3,10±0,26	4,2 ± 0,28 P ₁ <0,001 P ₂ <0,05
ЛЛГ	4,45 ± 0,35	4,30 ± 0,32	3,61 ± 0,28 P ₁ <0,05	4,00±0,12	3,07 ± 0,2 P ₁ <0,001 P ₂ <0,001
ІСНЛ	2,74 ± 0,2	3,03 ± 0,3	3,94 ± 0,24 P ₁ <0,05 P ₂ <0,001	3,15±0,40	4,98 ± 0,8 P ₁ <0,001 P ₂ <0,001
ІСНМ	34,6 ± 2,1	37,89 ± 2,79	44,9 ± 3,9 P ₂ <0,05	39,5±2,6	48,0 ± 4,2 P ₁ <0,001
ІСЛМ	14,9 ± 1,24	14,2 ± 1,37	12,7 ± 1,4	14,0±1,3	9,8 ± 1,6 P ₁ <0,05 P ₂ <0,05
ІСЛЕ	16,6 ± 1,44	17,86 ± 1,22	21,9 ± 3,2	19,35±2,3	23,3±4,2 P ₁ <0,05

Примітки: P₁ – достовірність різниці між показниками групи контролю; P₂ – достовірність різниці між показниками доопераційного та післяопераційного періоду.

форм свідчить про напругу компенсаторних процесів, що забезпечують детоксикацію.

У пацієнтів III групи в доопераційному періоді показники гематологічних індексів інтоксикації були вищими на 15-20 % за результати, що отримані у пацієнтів II групи спостереження. А у ранньому післяопераційному періоді (24 год) зареєстровано значне зростання лейкоцитарного індексу інтоксикації (на 134,88 %), індексу зсуву лейкоцитів, індексів співвідношення нейтрофілів та лімфоцитів, і співвідношення лімфоцитів та еозинофілів у 2-4 рази. Таким чином, наявність деструктивних процесів супроводжується спотвореною запальною реакцією та автосенсибілізацією, які виходять з-під контролю компенсаторних можливостей організму, що вказує на виражені прояви системної запальної відповіді у пацієнтів із ХКІНК.

Серед обстежуваних пацієнтів виділили дві групи із різним ступенем прояву системної запальної відповіді (SIRS) перша – із помірно вираженим синдромом системної запальної реакції

– хворі із III А ст. ХКІНК; друга – із вираженим синдромом системної запальної реакції – пацієнти із III В ст. ХКІНК (8 пацієнтів) та 9 пацієнтів із IV ст. ХКІНК.

Системна передопераційна підготовка з включенням лейкоферезу дала можливість знизити вміст лейкоцитів у крові у I групі пацієнтів на 19,9 %, а у II групі – на 21,2 % (p < 0,05). Відповідно до цього, у пацієнтів I групи у передопераційному періоді знизився лейкоцитарний індекс інтоксикації в 1,9 рази (p < 0,001), індекс зсуву лейкоцитів – в 1,5 (p<0,001) рази, індекс співвідношення нейтрофілів та лімфоцитів – в 1,4 (p<0,001) рази та зниження лейкоцитарного індексу – в 2,5 (p<0,001) рази. Подібна ситуація спостерігалась і в другій групі спостереження. У пацієнтів II групи у передопераційному періоді знизився лейкоцитарний індекс інтоксикації в 2,2 рази (p<0,001), індекс зсуву лейкоцитів – в 1,8 рази (p<0,001), індекс співвідношення нейтрофілів та лімфоцитів – в 1,7 рази (p<0,001) та зменшився лейкоцитарний індекс в 2,6 (p < 0,001) рази.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики

Оперативне лікування, реваскуляризація, проводилось у сприятливих умовах – в умовах зниженого рівня системної запальної відповіді. Все ж хірургічне втручання сприяло росту індексів, які характеризують рівень запальної реакції. Так, в I групі пацієнтів лейкоцитарний індекс інтоксикації зростав в 1,2 ($p < 0,05$) раза, а

індекс зсуву лейкоцитів, індекс співвідношення нейтрофілів та лімфоцитів та лейкоцитарний індекс – в 1,4 ($p < 0,05$) раза в порівнянні із доопераційними результатами. В II групі спостереження також відмічено збільшення індексів інтоксикації, але їх ріст був менш інтенсивним, ніж у I групі спостереження (табл. 2).

Таблиця 2. Інтегральні гематологічні індекси у хворих на облітеруючий атеросклероз артерій нижніх кінцівок ($M \pm m$)

Гематологічний індекс інтоксикації	Число обстежуваних					
	I група			II група		
	30			19		
	до лікування	п/о підготовка +лейкоферез	після хірург. лікування	до лікування	п/о підготовка +лейкоферез	після хірург. лікування
ЛПІ	1,48 ± 0,3	0,79 ± 0,21 P ₁	1,20 ± 0,24 P ₂	2,61 ± 0,33	1,19 ± 0,24 P ₁	1,26 ± 0,22 P ₂
ЛІ	0,52 ± 0,03	0,21 ± 0,03 P ₁	0,29 ± 0,01 P ₂	0,74 ± 0,07	0,29 ± 0,02 P ₁	0,32 ± 0,02 P ₂
ІЗЛ	2,65 ± 0,31	1,47 ± 0,23 P ₁	2,08 ± 0,26 P ₂	2,88 ± 0,25	1,94 ± 0,3 P ₁ < 0,05	2,03 ± 0,3 P ₂
ІЛГ	3,65 ± 0,33	2,27 ± 0,28 P ₁	2,99 ± 0,26 P ₂	3,58 ± 0,13	2,78 ± 0,32 P ₁	3,08 ± 0,35 P ₂
ІСНЛ	3,97 ± 0,3	2,56 ± 0,17 P ₁	3,48 ± 0,17 P ₂	4,05 ± 0,36	2,75 ± 0,3 P ₁	3,02 ± 0,2 P ₂
ІСНМ	32,77 ± 0,54	25,51 ± 0,17 P ₁	30,21 ± 0,15 P ₂	34,81 ± 0,7	27,23 ± 2,4 P ₁	33,11 ± 0,3 P ₂
ІСЛМ	15,9 ± 0,37	10,2 ± 0,16 P ₁	12,27 ± 0,21 P ₂	17,5 ± 0,3	10,2 ± 0,21 P ₁	13,22 ± 0,18 P ₂
ІСЛЕ	20,86 ± 0,22	13,65 ± 0,28 P ₁	17,31 ± 1,02 P ₂	21,92 ± 0,4	15,2 ± 0,34 P ₁	19,3 ± 0,46 P ₂

Примітки: P₁ – різниця між показниками до передопераційної підготовки та після передопераційної підготовки ($P < 0,05$);

P₂ – різниця між показниками до передопераційної підготовки та післяопераційного періоду ($P \leq 0,05$).

Отримані результати дослідження вказують на ефективність застосування лейкоферезу в період підготовки до оперативного лікування.

Висновки. Вивчення стану ендотоксемії вказувало на наростання ендогенної інтоксикації, активацію запального процесу та зниження неспецифічної ланки імунного захисту, зокрема його макрофагальної ланки та автосенсибілізацію.

Застосування запропонованої схеми профілактики та корекції розвитку реперфузійного синдрому дозволило:

ЛІТЕРАТУРА

1. Похрип В.В., Сорока К.А., Андрейчук Ш.О. Новый подход к прогнозированию клинических исходов у больных с критической ишемией нижних конечностей // Хирургия. – 2006. – № 4. – С. 55-56.

– знизити рівень прояву системної запальної відповіді, особливо відчутно в поопераційному періоді;

– знизити рівень показників ендогенної інтоксикації у післяопераційному періоді.

Перспективи подальших досліджень.

Надалі планується поглиблення вивчення впливу синдрому системної запальної відповіді на перебіг хронічної критичної ішемії, розробка методів корекції.

2. Lefer D.J., Scalia R., Campbell B. et al. Peroxynitrite inhibits leukocyte-endothelial cell interactions and protects against ischemia-reperfusion injury in rats // J. Clin. Invest. – 1997. – Vol.99. – P. 684-691.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики

3. Blann A.D. Endothelial cell activation, injury, damage and dysfunction: separate entities or mutual terms? // Blood Coagul. Fibrinolysis. – 2000. – Vol. 11, № 7. – P. 623-630.

4. Гавриленко А.В., Шабалтас Е.Д. Состояние микроциркуляции при реперфузионном синдроме после реконструктивных операций на сосудах нижних конечностей // Хирургия. – 2003. – № 2. – С. 62.

5. Ciuffetti G., Pasqualini L., Lombardini R., Mannarino E. Role of leucocytes in critical limb ischaemia // International Angiology. – 2005. – Vol. 14, № 1. – P. 179.

6. Blann A.D. Endothelial cell activation, injury, damage and dysfunction: separate entities or mutual terms // Blood Coagul. Fibrinolysis. – 2000. – Vol. 11, № 7. – P. 623-630.

LEYKOFEREZ IN THE PROPHYLAXIS OF SYNDROME OF SYSTEM INFLAMMATORY ANSWER

©L.Ya. Kovalchuk, I.K. Venger, O.A. Yakymchuk, I.V. Chepil

Terнопil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky

SUMMARY. The article shows dynamic of systemic inflammatory response data and endotoxycosis data in patient with atherosclerotic obliteration of arteries undergoing leykopheresis before the surgical treatment. It was established positive effect of leykopheresis procedures in decreased signes of systemic inflammatory response.

KEY WORDS: systemic inflammation response syndrome, leykopheresis, oblitative atherosclerosis.

УДК 616.33-006.06-018

ВПЛИВ СТРОМАЛЬНОГО КОМПОНЕНТА НА ІНВАЗИВНІ ЯКОСТІ РАКУ ШЛУНКА

©І.А. Колеснікова, Р.Б. Кондратюк, Н.М. Сургай

Донецький національний медичний університет імені М. Горького

РЕЗЮМЕ. На 194 випадках раку шлунка вивчали особливості строми, клітинної інфільтрації у різних типах раку та при різних макроскопічних формах його. Є зв'язок між макроскопічною формою пухлин та кількістю строми в них, в майже 50 % випадків з нехарактерною для даного типу пухлин макроскопічною формою (інфільтрату для кишкового типу та виразки для дифузного типу) зустрічається і нетиповий вміст строми у пухлині. На кількість строми можуть впливати клітини інфільтрату та особливо макрофаги, що, мабуть, обумовлює їх зв'язок з макроскопічною формою раку шлунка та призводить до посилення інвазивних властивостей. Частота інвазії судин у пухлині залежить як від гістологічного типу раку, збільшується від кишкового типу (20,3 %) до дифузного типу (34,7 %) й змішаного (43,3 %), так і від макроскопічної форми раку шлунка, зростаючи від вузла (12,9 %) до інфільтративної форми (37 %).

КЛЮЧОВІ СЛОВА: рак шлунка, строма, клітинна інфільтрація, інвазія.

Вступ. Рак шлунка залишається однією з частих причин онкологічної смертності (10,4 %) і за цим показником рак шлунка поступається лише раку легень [5]. Тому вивчення морфології раку шлунка, факторів, що впливають на інвазивну активність різних типів раку шлунка, залишається актуальним на сучасному етапі.

Мета дослідження – встановлення співвідношень між кількістю строми, виразністю клітинної інфільтрації та інвазивністю при різних типах і макроскопічних формах раку шлунка.

Матеріал і методи дослідження. Матеріалом для дослідження були шлунки від 194 хворих на рак шлунка, серед яких 95 випадків (48,9 %) дифузного типу, 69 випадків (35,6 %) кишкового типу та 30 випадків (15,5 %) змішаного типу. Парафінові зрізи фарбували гематоксиліном та еозином. Для вияву колагенових волокон користувались фарбуванням пікрофуксином за ван Гізоном. Функційна активність клітинного

інфільтрату в стромі визначалась виявленням активності кислій фосфатази, естерази методом азосполучення та активності пероксидази з діамінобензидином у поліморфноядерних лейкоцитах.

Результати й обговорення. Проведені дослідження показали, що більшість раку шлунка дифузного типу мала будову поліморфноклітинного раку з перснеподібними клітинами (41 %), інколи спостерігались ділянки низькодиференційованої аденокарциноми, солідного або слизового раку. Кишковий тип раку у 28,6 % мав будову тільки високодиференційованої аденокарциноми, тоді як в інших випадках (71,4 %), крім того, на окремих ділянках був нижчий ступінь диференціювання, навіть недиференційованої карциноми (25 спостережень) в зоні інвазії, що розцінено як результат прогресування пухлини. Змішаний тип раку шлунка за гістологічною будовою частіше мав поєднання аденокарциноми різного ступеня диференціювання з недифе-