

УДК 616-071+612.017+616.37-002

ОСАДЕЦЬ В. С.

Івано-Франківський національний медичний університет

## ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ КЛІТИННОГО ІМУНІТЕТУ ОРГАНІЗМУ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ БІЛІАРНИЙ ПАНКРЕАТИТ

**Резюме.** Проведено імунофенотипування субпопуляцій Т- і В-лімфоцитів із використанням моноклональних антитіл у 24 хворих на гострий біліарний панкреатит. Зміни показників клітинного імунітету вказували на те, що активація імунної відповіді у хворих на гострий біліарний панкреатит розвивається за Т-клітинним цитотоксичним типом, а підвищення рівня Т-хелперів у динаміці лікування свідчило про її переорієнтацію на гуморальну імунну відповідь

**Ключові слова:** гострий біліарний панкреатит, клітинний імунітет.

### Вступ

Аналізуючи дані літератури, можна стверджувати, що своєчасна діагностика, ефективне лікування і профілактика гострого деструктивного панкреатиту продовжують залишатися актуальною проблемою хірургії. Це зумовлено перш за все високою частотою гострого панкреатиту, особливо його деструктивних форм, та значною інвалідизацією працездатного населення, що не мають тенденції до зниження [1]. Останнім часом з'явилося багато публікацій стосовно патогенезу гострого панкреатиту. Важну роль у перебігу цієї патології дослідники відводять імунній системі [3, 4]. Нерідко гострий панкреатит розвивається в умовах порушення функції імунної системи. Незважаючи на це, остаточно не з'ясованими залишаються особливості реагування клітинної й гуморальної ланок імунітету в умовах розвитку зазначеної патології, майже не вивченою є діагностична і прогностична цінність імунологічних показників, що останніми роками стають все більш доступними для потреб практичної медицини [2, 4, 6].

Визначення кількісних показників субпопуляцій клітинного імунітету має важливе значення для характеристики імунних реакцій у хворих на гострий біліарний панкреатит. Так, при розвитку ускладнень гострого панкреатиту в сироватці крові знижуються рівні Т- і В-лімфоцитів, а макрофагальна активність стає меншою за норму. При приєднанні перитоніту й ознак печінкової недостатності знижуються фагоцитарна активність і фагоцитарний індекс. У плазмі крові зростає вміст циркулюючих імунних комплексів, знижується рівень IgG із паралельним підвищенням IgA і IgM. Вираженість цих змін часто знаходиться в прямій залежності від форми й поширеності запального процесу на оточуючі тканини [4, 5].

Однак на сьогодні залишається невирішеним питання про характер імунної відповіді у хворих при розвитку гострого біліарного панкреатиту. Вищевикладене стало передумовою для виконання даного дослідження [5, 6].

**Мета роботи** — вивчити зміни показників клітинного імунітету організму у хворих на гострий біліарний панкреатит для запобігання виникненню ускладнень в післяопераційному періоді.

### Матеріал та методи

У 24 хворих на гострий біліарний панкреатит нами проведено імунофенотипування субпопуляцій Т- і В-лімфоцитів із використанням моноклональних антитіл. Серед обстежених хворих 17 (70,8 %) жінок та 7 (29,2 %) чоловіків. Контрольну групу становили 20 практично здорових осіб. Для імунофенотипування субпопуляцій Т- і В-лімфоцитів використовували моноклональні антитіла CD3, CD4, CD8, CD24, CD56 (Sigma, США), ІПО-3, ІПО-4, ІПО-47 (Інститут онкології та патології ім. А. Кавецького) АМН України. Спочатку при фазовому контрасті підраховували загальну кількість клітин у полі зору, а потім вираховували кількість клітин, що світяться, у спектрі збудження люмінесценції (порядок фільтрів, починаючи від ртутної лампи: С3, С24, ФСІ, БС8). Враховували клітини, які мали кільцеве та точкове світіння. Дифузно зафарбовані (ті, що загинули) клітини не враховували. Відсоток лімфоцитів, що несуть на поверхні певний антиген, визначали після підрахунку 100 клітин у препараті.

© Осадєць В.С., 2013

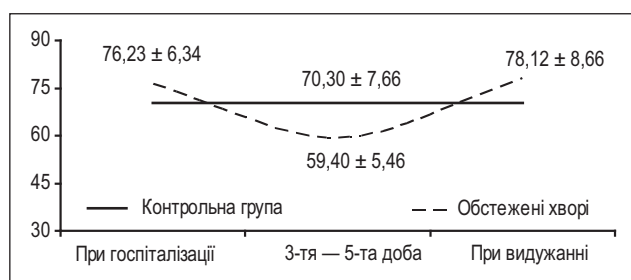
© «Український журнал хірургії», 2013

© Заславський О.Ю., 2013

## Результати та обговорення

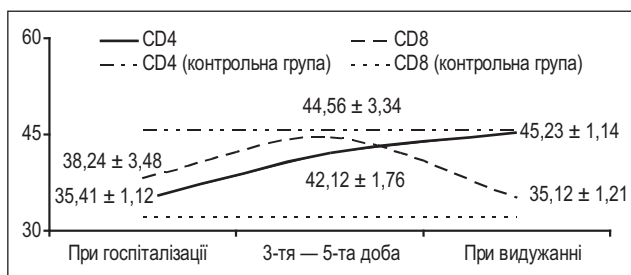
При аналізі отриманих даних нами було встановлено, що диференціація загальних Т-лімфоцитів в обстежених хворих у динаміці лікування коливалася в межах нормальних показників, що свідчило про нормальну реакцію клітинної ланки імунітету на гнійний процес у жовчному міхурі.

При госпіталізації рівень CD3 був невірогідно підвищений порівняно з даними контрольної групи ( $70,30 \pm 8,66 \%$ ) до  $76,23 \pm 6,34 \%$ , що, однак, могло бути свідченням активації клітинного імунітету. Після ліквідації гнійного вогнища на 3-тю — 5-ту добу цей показник дещо знижувався в межах норми, що свідчило про перемикання імунної відповіді за гуморальним типом. На час виписки зі стаціонару відмічали зростання рівня CD3 до  $78,12 \pm 8,66 \%$  (рис. 1).



**Рисунок 1.** Зміни рівня CD3 у динаміці лікування хворих на гострий біліарний панкреатит

Поряд з цим у цих пацієнтів відмічали зростання відсоткового вмісту CD8 (Т-супресорів) до  $38,24 \pm 3,48 \%$  проти  $32,14 \pm 4,82 \%$  у контрольній групі ( $p < 0,05$ ). Рівень CD4 (Т-хелперів) становив  $35,41 \pm 1,12 \%$ , що було значно нижче показників контрольної групи —  $45,82 \pm 6,80 \%$  ( $p < 0,05$ ) (рис. 2).



**Рисунок 2.** Зміни рівня CD4 і CD8 у динаміці лікування хворих на гострий біліарний панкреатит

Це, у свою чергу, призводило до зниження індексу імунорегуляції до  $1,07 \pm 0,06 \%$  при  $1,38 \pm 0,05 \%$  у контрольній групі ( $p < 0,05$ ). Це свідчило про достатні компенсаторні реакції у хворих на гострий біліарний панкреатит і задовільні адаптаційні можливості клітинної ланки імунітету. У динаміці лікування на 3-тю — 5-ту добу спостерігали зростання CD4, причому найменш вираженим воно було у хворих, які надійшли в стаціонар більше ніж через 48 годин, —  $42,12 \pm 1,76 \%$ ,  $p < 0,05$ . На момент ви-

писки зі стаціонару рівень Т-хелперів поволі наближався до показників контрольної групи. Рівень Т-супресорів на 3-тю — 5-ту добу значно перевищував показники контрольної групи —  $44,56 \pm 3,34 \%$ ,  $p < 0,05$ , і тільки на час виписки зі стаціонару наближався до нормальних показників.

Ці результати підтверджував аналіз динаміки активованих Т-лімфоцитів. При надходженні хворих у стаціонар рівень ІПО-47 був значно зниженим ( $7,12 \pm 1,09 \%$ ) порівняно з показниками контрольної групи —  $13,10 \pm 3,56 \%$  ( $p < 0,05$ ). На 3-тю — 5-ту добу лікування він різко зростав до  $15,47 \pm 2,46 \%$ , що перевищувало показники норми, на час виписки пацієнтів зі стаціонару знову зменшувався нижче норми і становив у середньому  $8,23 \pm 1,34 \%$ .

Безумовно, при такій потужній активації Т-лімфоцитів спостерігалися виражені ознаки апоптозу лімфоцитів периферійної крові. Отже, рівень CD95 був значно підвищеним на час госпіталізації —  $7,23 \pm 1,42 \%$  порівняно з показниками контрольної групи  $4,24 \pm 1,03 \%$  ( $p < 0,05$ ). У динаміці лікування CD95 підвищувався до  $12,47 \pm 2,08 \%$  і не досягав показників норми навіть на час виписки пацієнтів зі стаціонару —  $8,12 \pm 1,53 \%$ . Найбільш вираженими ці зміни були у хворих, які надійшли в стаціонар через чотири і більше доби від початку захворювання.

## Висновки

Зміни показників клітинного імунітету вказували на те, що активація імунної відповіді у хворих на гострий біліарний панкреатит розвивається за Т-клітинним цитотоксичним типом, а підвищення рівня Т-хелперів у динаміці лікування свідчило про її переорієнтацію на гуморальну імунну відповідь. Поряд із цим варто відмітити, що у хворих, які надійшли в стаціонар через кілька діб від початку захворювання, ці процеси були більш сповільненими і не мали тенденції до нормалізації.

## Список літератури

1. Імунокорекція та екстракорпоральні методи детоксикації в патогенетичному лікуванні гострого деструктивного панкреатиту / Дейкало І.М., Чепіль І.В., Левчук Р.Д. [та ін.] // Шпитальна хірургія. — 2011. — № 2. — С. 27-30
2. Можливості прогнозування перебігу гострого деструктивного панкреатиту із врахуванням клініко-лабораторних та імунологічних змін / О.Л. Ковальчук, А.Д. Беденюк, О.В. Олійник [та ін.] // Шпитальна хірургія. — 2011. — № 4. — С. 43-45.
3. Підмурняк О.О. Стан імунної системи організму при гострому післяопераційному панкреатиті після міні-інвазивних та лапаротомічних оперативних втручань на органах гепатобіліарної системи / О.О. Підмурняк // Шпитальна хірургія. — 2011. — № 4. — С. 19-23.

4. Shen Y. *Clinical observation of immunity in patients with secondary infection from severe acute pancreatitis* / Y. Shen, N. Q. Cui // *Inflamm. Res.* — 2012. — Vol. 61 (7). — P. 743-748.
5. *Clinical observation of immunity for severe acute pancreatitis* / Z. Liu, Y. Shen, N. Cui, J. Yang // *Inflammation.* — 2011. — Vol. 34 (5). — P. 426-431.
6. Гультмурадова Н.Т. *Особенности клеточного и гуморального иммунитета у больных острым панкреатитом при воздействии низкоинтенсивного лазерного излучения* / Гультмурадова Н.Т., Гейниц А.В., Зязин С.Ю. // *Клиническая лабораторная диагностика.* — 2012. — № 7. — С. 46-49.

Отримано 21.01.13 □

Осадець В.С

Івано-Франківський національний медичний університет

### ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА ОРГАНИЗМА У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ БИЛИАРНЫМ ПАНКРЕАТИТОМ

**Резюме.** Проведено иммунофенотипирование субпопуляций Т- и В-лимфоцитов у 24 больных острым билиарным панкреатитом с использованием моноклональных антител. Изменения показателей клеточного иммунитета указывали на то, что активация иммунного ответа у больных острым билиарным панкре-

атитом развивается по Т-клеточному цитотоксическому типу, а повышение уровня Т-хелперов в динамике лечения свидетельствовало о ее переориентации на гуморальный иммунный ответ.

**Ключевые слова:** острый билиарный панкреатит, клеточный иммунитет.

Osadets V.S.

Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk

### CHANGES OF CELLULAR IMMUNITY INDICES IN PATIENTS WITH ACUTE BILIARY PANCREATITIS

**Summary. Introduction.** Often acute pancreatitis develops in a dysfunction of the immune system. Even so, perfectly still unclear response characteristics of cell and humoral immunity in the development of this pathology, little studied is the diagnostic and prognostic significance of immunological parameters, which in recent years have become more affordable for the needs of practical medicine.

**Materials and methods.** In 24 patients with acute biliary pancreatitis we performed immunophenotyping subpopulations of T- and B-lymphocytes using monoclonal antibodies. For immunophenotyping subpopulations of T- and B-lymphocytes using monoclonal antibodies CD3, CD4, CD8, SD24, SD56 (Sigma, USA), IPO-C, IPO-4, IPO-47 (Institute of experimental pathology, oncology and radiobiology named after R.Ye. Kavetsky of National Academy of Sciences of Ukraine).

**Results and discussion.** We found that the overall differentiation of T-lymphocytes in the patients examined in dynamic treatments ranged from normal values, indicating a normal response of cellular immunity with purulent process in the gall bladder. When patient on admission to hospital level CD3 was not significant increased in comparison with the data of the control group  $70.30 \pm 8.66\%$  to  $76.23 \pm 6.34\%$ , which, however, could be evidence of activation of cellular immunity. After the elimination of purulent focus on 3<sup>rd</sup> — 5<sup>th</sup> day is slightly decreased in the normal range, indicating a shift from humoral immune response type. Along with this, these patients noted the increased percentage of CD8 (T-suppressor) to  $38.24 \pm 3.48\%$ ,

versus  $32.14 \pm 4.82\%$  in the control group  $p < 0.05$ . The level of CD4 (T-helper) was  $35.41 \pm 1.12\%$ , which was significantly lower than control group  $45.82 \pm 6.80\%$ ,  $p < 0.05$ . In patients treated for 3<sup>rd</sup> — 5<sup>th</sup> day observed increase in CD4, and least pronounced it was in patients admitted to hospital more than 48 hours  $42.12 \pm 1.76\%$ ,  $p < 0.05$ . At the time of discharge from the hospital level of T-helper slowly approaching the performance of the control group. The level of T-suppressor cells on 3<sup>rd</sup> — 5<sup>th</sup> day far exceeded the performance of the control group  $44.56 \pm 3.34\%$ ,  $p < 0.05$  and only at time of discharge from the hospital approached normal values. The level of CD95 was significantly increased during patient on admission to hospital  $7.23 \pm 1.42\%$  against the performance of the control group  $4.24 \pm 1.03\%$ ,  $p < 0.05$ . In patients treated with CD95 increased to  $12.47 \pm 2.08\%$  and did not reach the performance standards even at the time of discharge from hospital patients  $8.12 \pm 1.53\%$ . The most pronounced of these changes were in patients admitted to the hospital four or more days after onset.

**Conclusion.** Changes of cellular immunity indicate that activation of the immune response in patients with acute biliary pancreatitis develops in cytotoxic T-cell type, and increase the level of T-helper cells in patients treated with evidence of its reorientation on humoral immune response. Along with this, it should be noted that in patients admitted to the hospital in a few days from the onset of these processes were more delayed and had no tendency to normalization.

**Key words:** acute biliary pancreatitis, cellular immunity.