

УДК 616.381-002-031.81: 615.035.1

## СВЯЗЬ КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ АППЕНДИКУЛЯРНОГО ПЕРИТОНИТА У ДЕТЕЙ СО СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ СВОЙСТВАМИ И ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ДЕТЕРМИНИРОВАННОСТЬЮ ЭРИТРОЦИТОВ ПО СИСТЕМЕ АВ0 И RH

**Гаврилюк В.П.***ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет», Курск, e-mail: wvas@mail.ru*

Под постоянным наблюдением находилось 68 детей в возрасте  $7,5 \pm 2,1$  лет с верифицированным диагнозом разлитой гнойный аппендикулярный перитонит. Определена клинико-иммунологическая эффективность использования комплексного лечения аппендикулярного перитонита у детей в зависимости от группы крови по системе АВ0 и Rh. Установлено, что у детей с аппендикулярным перитонитом и обладателей второй группы крови более выражены изменения иммунного статуса и структурно-функциональных свойств эритроцитов, тогда как у детей с третьей группой крови изменения иммуно-метаболического статуса менее выражены. У детей с аппендикулярным перитонитом установлены взаимосвязи между группой крови и резус-фактором и структурно-функциональными изменениями мембраны красных клеток крови.

**Ключевые слова:** аппендикулярный перитонит у детей, группа крови, резус-фактор, мембрана эритроцитов

## COMMUNICATION OF CLINICO-IMMUNOLOGIC EFFICIENCY OF TREATMENT OF THE APPENDICULAR PERITONITIS AT CHILDREN WITH PHYSICAL BOTH CHEMICAL PROPERTIES AND GENETIC DETERMINANCY OF ERYTHROCYTES ON SYSTEM BY АВ0 AND RH

**Gavriliouk V.P.***Kursk state medical university, Kursk, e-mail: wvas@mail.ru*

Under constant observation there were 68 children aged  $7,5 \pm 2,1$  years with the verified diagnosis a diffuse purulent appendicular peritonitis. Clinical and immunologic efficiency of use of complex treatment of an appendicular peritonitis at children depending on blood type on system АВ0 and Rh is defined. It is established that at children with appendicular peritonitis and owners of the second blood type are more expressed by changes immune status and structurally functional properties of erythrocytes whereas at children with the third blood type of change of the immuno-metabolic status are less expressed. At children with an appendicular peritonitis interrelations between blood type and Rh-factor both structural and functional changes of a membrane of red blood cells are established.

**Keywords:** appendicular peritonitis at children, blood type, Rh-factor, membrane of erythrocytes

В настоящее время, несмотря на постоянное совершенствование методов диагностики и лечения острого аппендицита у детей, доля послеоперационных осложнений при наиболее тяжелых формах заболевания сохраняется на высоком уровне и составляет 5–30% [2]. Причем развитие осложнений при аппендикулярном перитоните остается малопрогнозируемым, а значит, и недостаточно управляемым процессом. Существующие на современном этапе различия в хирургической тактике в отношении методов санации и дренирования брюшной полости, самой методики операции не оказывают значительного влияния на число послеоперационных внутрибрюшных осложнений [4]. В сложившейся ситуации дальнейшее улучшение результатов лечения может быть достигнуто путем эффективного воздействия на патофизиологические механизмы развития перитонита и в первую очередь это относится к состоянию иммунной системы у ребенка [10, 11, 16].

Остаются неизвестными взаимосвязи аппендикулярного перитонита и системы

эритроцитарных антигенов крови, которые могли бы стать генетическими маркерами тенденций заболевания в сторону выздоровления или прогрессивного течения, а также иммунологической реактивности пациентов в зависимости от групп крови [4, 10].

В связи с этим остается актуальным изучение роли наследственного фактора в этиологии и патогенезе аппендикулярного перитонита у детей для углубления знаний о существующих механизмах патогенеза данного заболевания, для изучения иммунологической реактивности организма при аппендикулярном перитоните, для совершенствования диагностики и лечения, а также разработки эффективных мер профилактики [3, 5].

**Цель исследования** – установление взаимосвязей между клиническим течением и динамикой иммуно-лабораторных показателей у детей с аппендикулярным перитонитом в зависимости от структурно-функциональных свойств и генетической детерминированностью эритроцитов по системе АВ0 и Rh.

### Материал и методы исследования

Под постоянным наблюдением находилось 68 детей в возрасте  $7,5 \pm 2,1$  лет с верифицированным диагнозом разлитой гнойный аппендикулярный перитонит. Диагноз выставлялся на основании характерной клинической картины, лабораторно-инструментальных и интраоперационных данных. Группа контроля состояла из 12 соматически здоровых детей того же возраста.

Больным в первые сутки после верификации диагноза и предоперационной подготовки производилось оперативное вмешательство – аппендэктомия, аспирация выпота, промывание и дренирование брюшной полости. В послеоперационном периоде производилось обезболивание, инфузионная и антибактериальная (цефалоспорины III поколения + аминогликозиды III поколения + метронидазол) терапия, которая корректировалась согласно результатам посева и определения чувствительности флоры в перитонеальной жидкости.

Лабораторные методы исследования крови проводились по общепринятым методикам при поступлении больных в стационар и на 18-е сутки. При оценке гемограмм за основу брались физиологические нормы, соответствующие международной системе единиц (СИ) в клинических исследованиях [9].

В работе фенотип лимфоцитов определялся методом иммунофлюоресцентного анализа с помощью моноклональных антител (ООО «Сорбент», г. Москва) к структурам, CD4 (Т-хелперы), CD8 (цитотоксические клетки), CD16 (NK-клетки, естественные киллеры), CD22 (В-лимфоциты) [7].

Количественная оценка уровней ФНО $\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-4, ИЛ-10, проводилась с помощью тест-систем (ООО «Цитокин», г. Санкт-Петербург) методом твердофазного иммуноферментного анализа. Активность и интенсивность фагоцитоза нейтрофилов периферической крови оценивали по фагоцитарному индексу (ФИ) и фагоцитарному числу (ФЧ). Активность кислородзависимых систем нейтрофилов оценивали по реакции восстановления нитросинего тетразолия спонтанного (НСТ-сп.) и стимулированного зимозаном (НСТ-ст.) [1, 8, 12].

Выраженность перекисного окисления липидов (ПОЛ) оценивали по содержанию в крови малонового диальдегида (МДА) и ацилгидроперекисей (АГП) [9]. Кроме этого, определяли активность каталазы.

Эритроциты получали из 5 мл гепаринизированной крови по методу E. Beutler [13]. Определяли сорбционную способность эритроцитов (ССЭ) и сорбционную емкость их гликокаликса (СЕГ) [5]. О функциональном состоянии эритроцитов судили также по накоплению в них малонового диальдегида [5]. Мембраны эритроцитов получали методом G.T. Dodge [14]. Электрофорез проводили в присутствии додецилсульфата натрия в вертикальных пластинах полиакриламидного геля по методу U.K. Laemmli [18]. Белки окрашивали Кумаси голубым R-250 по модифицированной методике G. Fairbanks [15].

Статистическую обработку результатов исследования проводили, используя непараметрические методы [6].

### Результаты исследования и их обсуждение

Первоначально нами сравнивалась встречаемость групп крови по системе АВ0

и резус-фактора в группе детей с острым аппендицитом без осложнений. Сравнивая встречаемость маркеров групп крови и резус-фактора с популяцией здоровых людей, достоверных различий получено не было (табл. 1).

**Таблица 1**

Группа крови и процент заболеваний острым аппендицитом и аппендикулярным перитонитом у детей

Генетические маркеры	Здоровые	Острый аппендицит	Аппендикулярный перитонит
	1	2	3
O (I)	30,9	30,4	31,2
A (II)	31,7	32,7	44,1 <sup>*1,2</sup>
B (III)	22,0	22,7	9,3 <sup>*1,2</sup>
Rh(-)	81,2	80,1	83,3
Rh(+)	18,8	19,9	16,7

#### Примечания:

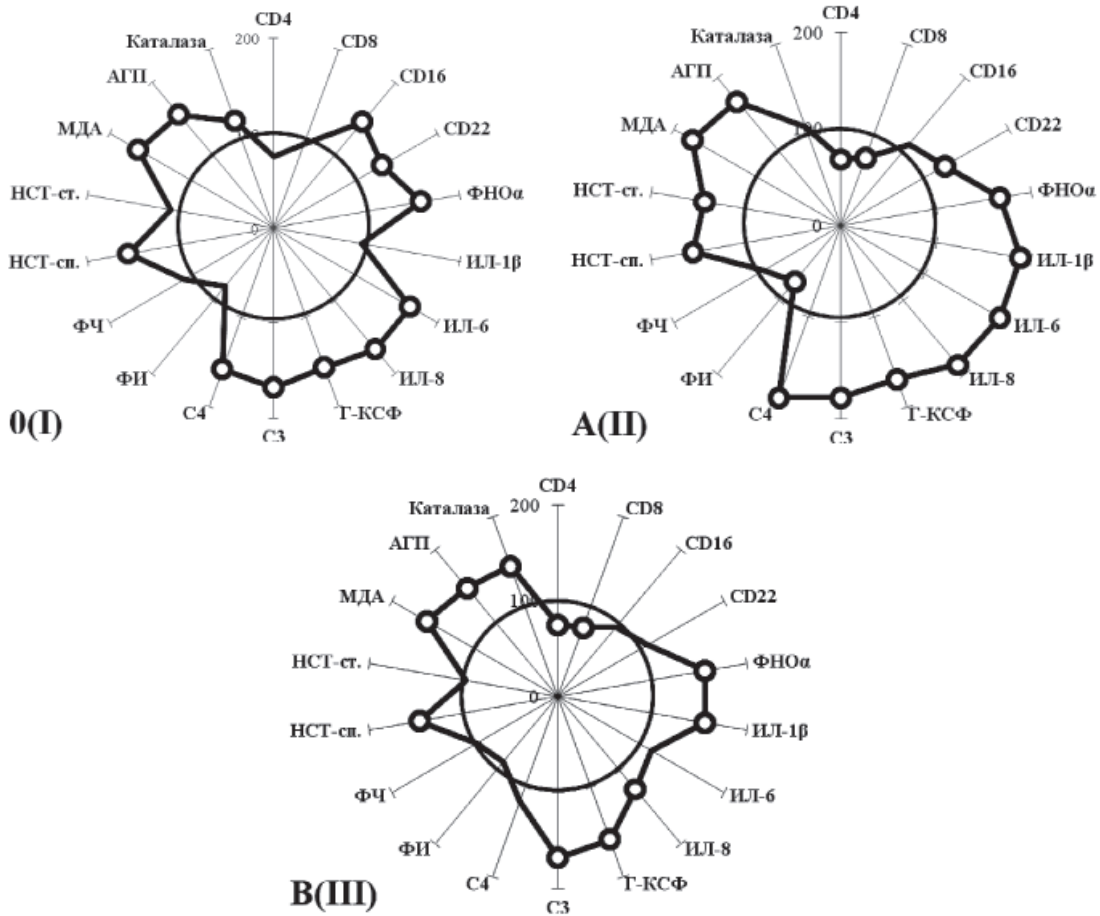
1) здесь и на последующих таблицах звездочкой отмечены достоверные отличия средних арифметических ( $p < 0,05$ , критерий  $\chi^2$  в абсолютных значениях);

2) цифры рядом со звездочкой – по отношению к показателям какой группы эти различия;

3) представительность маркеров крови в группе здоровых по данным А.М. Земскова [6].

Тогда как у детей с АП достоверно чаще (44,1%), чем у здоровых людей (31,7%,  $p < 0,05$ ), определялась вторая группа крови, реже – третья группа крови (9,3% по сравнению с 22,7  $p < 0,01$ ) (см. табл. 1). Встречаемость первой группы крови одинакова как в группе здоровых доноров, так и больных АП (31,2 и 30,9 соответственно). При сравнении встречаемости резус-фактора у здоровых доноров и больных АП достоверных различий получено не было (см. табл. 1).

У больных АП с первой группой крови выявлено повышение в крови количества CD16 и В-лимфоцитов, при этом повышается концентрация провоспалительных цитокинов в плазме крови (ФНО $\alpha$ , ИЛ-6, ИЛ-8, Г-КСФ), компонентов системы комплемента, продуктов ПОЛ, возрастает значение НТС-теста спонтанного и активность каталазы без изменения фагоцитарной активности нейтрофилов периферической крови. В отличие от предыдущей группы детей с фенотипом А (II) снижено количество Т-хелперов и Т-супрессоров/цитотоксических клеток, повышена концентрация ИЛ-1 $\beta$ , кислородзависимая активность нейтрофилов (НСТ-сп. И НСТ-ст.) и снижена активность фагоцитоза нейтрофилов периферической крови (рисунок).



Показатели иммунного статуса и ПОЛ в крови у детей с АП в зависимости от группы крови.  
Примечание (здесь и далее): ○ –  $p < 0,05$  по отношению к группе здоровых доноров, отмеченных радиусом окружности

Тогда как у детей с третьей группой крови изменения менее выражены, чем у пациентов с первой группой крови: на уровне нормы остается количество НК-клеток, концентрация ИЛ-6, ФИ, ФЧ, НСТ-ст (см. рисунок).

Далее нами сравнивались показатели иммунного статуса в зависимости от принадлежности по резус-фактору между собой. У пациентов с резус-отрицательной принадлежностью повышены concentra-

ции ИЛ-6 в плазме крови, тогда как концентрации ФНОα и ИЛ-1β в плазме крови оказались сниженными по сравнению с таковыми у пациенток с резус-положительной принадлежностью.

Оценка изменения структурно-функциональных свойств мембраны эритроцитов у лиц с аппендикулярным перитонитом с различными группами крови выявила некоторые отличия (табл. 2).

**Таблица 2**

Структурно-функциональные свойства эритроцитов у детей с аппендикулярным перитонитом с различной группой крови по системе АВ0

Группы больных	α-спектрин	β-спектрин	Анкирин	АТБ	4,1	Паллидин	4,5	Демагин	Актин	ГЗФД	Тропомозин	ГСТ	СЕГ	ССЭ	МДА
0 (I)	–	↓	–	–	↑	↑	–	↑	↑	–	↑	–	–	↑	↑
A (II)	↓	↓	↓	–	↑	↑	↓	↑	↑	–	↑	–	–	↑	↑
B (III)	–	↓	↓	–	–	↑	–	↑	–	–	↑	–	–	↑	↑

Так, у детей с фенотипом 0 (I) изменены 8 показателей из 15, тогда как у больных со второй группой крови таких показателей 11, а у лиц с третьей группой крови – 7 показателей (табл. 2). Отличий существенных в изменениях структурно-функциональных свойств красных клеток крови в зависимости от резус-принадлежности получено не было.

### Заключение

Таким образом, у детей с аппендикулярным перитонитом и обладателей второй группы крови ассоциированы с более выраженными изменениями иммунного и оксидантного статуса и структурно-функциональных свойств эритроцитов, тогда как у детей с третьей группой крови изменения иммуно-метаболического статуса менее выражены, что, вероятно, и обуславливает большую встречаемость второй группы крови у детей с аппендикулярным перитонитом.

Исходя из полученных результатов, есть основания утверждать о важной роли антигенной структуры по системе АВ0 и Rh в регуляции иммунного гомеостаза у детей с АП и, возможно, в «отвечаемости» на проводимую терапию. Данные результаты необходимо учитывать при разработке способов и методов профильной иммунокоррекции у детей с АП и учитывать в работе профильных лечебно-профилактических учреждений для прогнозирования осложнений при остром аппендиците у детей.

### Список литературы

1. Виксман М.Е. Маянский А.Н. Способ оценки функциональной активности нейтрофилов человека по реакции восстановления нитросинего тетразолия. – Казань, 1979. – 15 с.
2. Лапароскопические методы лечения аппендикулярного перитонита у детей / А.Ф. Дронов, А.Н. Смирнов, В.И. Котловский и др. // Современные технологии в педиатрии и детской хирургии: материалы VII Российского конгресса. – 2008. – С. 355.
3. Новые принципы оценки и коррекции иммунологических расстройств / А.М. Земсков, В.М. Земсков, И.Э. Есауленко и др. – М.: Триада-Х, 2008. – 336 с.
4. Лечение аппендикулярного перитонита у детей / О.В. Карасева, Л.М. Рошаль, А.В. Брянцев и др. // Детская хирургия. – 2007. – № 3. – С. 23–27.

5. Конопля А.И., Гаврилюк В.П., Костин С.В. Нарушения иммунного статуса и перекисного окисления липидов при разлитом аппендикулярном перитоните у детей // Человечество и его здоровье. – 2010. – № 1. – С. 34–39.

6. Лакин Г.Ф. Биометрия. – М.: Высшая школа, 1980. – 243 с.

7. Клиническая иммунология для врачей / В.П. Лесков, А.Н. Чередеев, Н.К. Горлина, В.Г. Новоженев. – М., 1997. – 120 с.

8. Медведев А.Н., Чаленко В.В. Способ исследования поглотительной фазы фагоцитоза // Лаб. дело. – 1991. – № 2. – С. 19–20.

9. Меньшиков В.В. Лабораторные методы исследования в клинике. – М.: Медицина, 1987. – 365 с.

10. Пулатов А.Т. О классификации острого аппендицита и аппендикулярного перитонита у детей // Детская хирургия. – 2007. – № 1. – С. 36–40.

11. Шамсиев А.М., Давранов Б.Л., Шамсиев Ж.А. Репродуктивное здоровье женщин, перенесших аппендикулярный перитонит и первичный перитонит в детском возрасте // Детская хирургия. – 2008. – № 3. – С. 35–39.

12. Щербakov В.И. Применение НСТ-теста для оценки чувствительности нейтрофилов к стимуляторам // Лаб. дело. – 1989. – № 1. – С. 30–33.

13. Beutler E. How do red cell enzymes age a new perspective // Brit. J. Haemat. – 1985. – Vol. 61. – P. 377–384.

14. Dodge G.T., Mitchell C., Hanahan D.J. The preparation and chemical characteristics of hemoglobin free ghosts of human erythrocytes // Arch. Biochem. Biophys. – 1963. – Vol. 100. – P. 119–130.

15. Fairbanks G., Steck T. Electrophoretic analysis of the major polypeptides of the human erythrocyte membrane // Biochemistry. – 1971. – Vol. 10. – P. 2606–2616.

16. Peritonitis in childhood: clinical relevance of cytokines in the peritoneal exudate / F.M. Haecker, E. Fasler-Kan, C. Manasse et al. // Eur. J. Pediatr. Surg. – 2006. – Vol. 16(2). – P. 94–99.

17. Laemli U.K. Cleavage of structural proteins during the assembly of the head of bacteriophage T4 // Nature. – 1970. – Vol. 227. – P. 680.

### Рецензенты:

Снимщикова И.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой иммунологии и специализированных клинических дисциплин ФГБОУ ВПО «Орловский государственный университет», г. Орел;

Афанасьев Ю.И., д.м.н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней №1. ФГАОУ ВПО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г. Белгород.

Работа поступила в редакцию 30.09.2011.