

УДК 577.2:611-018.82.84]616.831-005.4

С.І. Іващук

Буковинський державний медичний  
університет, м. Чернівці

## КЛІТИННА РЕАКТИВНІСТЬ І РІВЕНЬ АДАПТАЦІЙНОГО НАПРУЖЕННЯ ОРГАНІЗМУ ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ПАНКРЕАТИТ, ЗАЛЕЖНО ВІД СТАТІ

**Ключові слова:** гострий панкреатит, клітинна реактивність, адаптаційне напруження.

**Резюме.** Метою даного дослідження є встановлення патогенезу і патофізіологічних механізмів клітинної реактивності і рівня адаптаційного напруження організму хворих на гострий панкреатит, залежно статі. Дослідження охоплювало 189 хворих, серед яких було 144 (76,2%) чоловіки і 45 (23,8%) жінок, з набряковою формою гострого панкреатиту (ГП). Показано, що у жінок, хворих на ГП, спостерігається більш виразна зміна абсолютної і відносної кількості основних популяцій імункомпетентних клітин; адаптаційне напруження знаходиться у зоні реакції на тренування, тоді, як у чоловіків воно перебуває у зоні стресу; у жінок, порівняно з чоловіками, підвищена клітинна реактивність і рівень адаптаційного напруження формують сильніший неспецифічний протипатогенний захист, а, отже, сприяють позитивному перебігу і прогнозу хвороби.

### Вступ

Гострий панкреатит та загострення хронічного панкреатиту упродовж останніх десятиліть продовжують посідати друге місце за частотою виникнення у структурі гострої хірургічної патології органів черевної порожнини [1, 11]. Гострим панкреатитом переважно хворіють чоловіки (63-74%) і меншою мірою (23-47%) - жінки, що підтверджується і дослідженням по Буковинському регіону [2, 15]. Серед багатьох чинників, незалежно від первинної причини, тяжкість перебігу ГП, визначається клітинною реактивністю організму та рівнем адаптаційного напруження [8, 12, 16].

Визначення клітинної резистентності і рівня адаптаційного напруження базується на дослідженні абсолютної та відносної кількості основних популяцій імункомпетентних клітин (ІКК) у периферійній крові хворих. Відомо, що провідну роль у забезпеченні адаптаційної діяльності організму відіграє система крові, яка є одним із найважливіших носіїв інформації про процеси, що відбуваються на рівні тканинних структур, а ІКК дуже чутливі щодо змін зовнішнього середовища проживання, а, також, внутрішнього стану організму [6, 7, 9, 14]. Таким чином, зміна абсолютної чи відносної кількості основних популяцій ІКК може розширювати або ж лімітувати клітинну реактивність та адаптаційні можливості організму хворих на ГП. Визначення вирішального впливу стану організму хворого на тяжкість перебігу та наслідки лікування ГП зумовлює необхідність вивчити патогенез і патофізіологічні механізми клітинної реактивності і рівня адап-

© С.І. Іващук, 2014

таційного напруження організму хворих, однак, системно, ці питання досі залишаються невирішеними, особливо залежно від статі, що і зумовило актуальність виконання даного дослідження.

### Мета дослідження

Дослідити патогенез і патофізіологічні механізми клітинної реактивності і рівня адаптаційного напруження організму хворих на ГП, залежно від статі.

### Матеріал і методи

У проспективному дослідженні взяло участь 205 хворих на ГП, госпіталізованих до лікарні швидкої медичної допомоги м. Чернівці упродовж останніх чотирьох років. Скринінг та постановку діагнозу ГП здійснювали відповідно до діючих вітчизняних наказів МОЗ України [4] та рекомендацій Європейських товариств із діагностики та лікування ГП [11, 13].

Етап скринінгу пройшло 189 хворих на ГП, які підписали інформовану згоду пацієнта на участь у дослідженні із наступним проведенням комплексу клінічно-лабораторно-діагностичних досліджень. Серед обстежених було 144 (76,2%) чоловіки і 45 (23,8%) жінок. Вік пацієнтів становив у середньому  $45,1 \pm 5,19$  року для чоловіків,  $53,2 \pm 7,07$  року для жінок (від 23 до 77 років). Всі хворі мали набрякову форму ГП.

На підставі розширеного загально-клінічного аналізу крові, що виконувався на Аналізаторі гематологічному CELL-DYN 3700 SL (виробник - "Abbott Laboratories", США), провели розрахунок

гематологічних індексів і коефіцієнтів: індекс клітинної реактивності, лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ), лейкоцитарний індекс інтоксикації за Я.Я.Кальф-Каліфом, лейкоцитарний індекс інтоксикації за Б.А.Рейсом, гематологічний показник інтоксикації за В.С.Васильєвим, ядерний індекс ступеня ендотоксикозу, диференційний індекс інтоксикації, показник інтоксикації, індекс співвідношення лейкоцитів і швидкості зсідання еритроцитів (ШЗЕ), індекс зсуву лейкоцитів, лімфоцитарно-гранулоцитарний індекс, індекс зсуву нейтрофілів, адаптаційний індекс, індекс співвідношення лімфоцитів і моноцитів, індекс співвідношення лімфоцитів та еозинофілів [5]. Рівень адаптивного напруження визначали за методикою Л.Х. Гаркаві [3].

Статистичну обробку виконували за допомогою прикладних програм MYSTAT 12 (Systat-Software Inc., USA) і Scout 2008 Version 1.00.01 (U.S.EnvironmentalProtectionAgency, США). Достовірність даних для незалежних вибірок розраховували за t-критерієм Student (при розподілі масивів близькими до нормальних), чи U-

критерію Wilcoxon-Mann-Whitney (при нерівномірному розподілі). Аналіз якісних ознак - за критерієм 2. Різницю вважали достовірною при  $p < 0,05$ .

#### Обговорення результатів дослідження

Абсолютна і відносна кількість основних популяцій ІКК у периферійній крові визначена у 189 хворих на ГП. Результати вивчення абсолютної і відносної кількості основних популяцій ІКК периферійної крові хворих на гострий панкреатит, залежно від статі, наведені у таблиці 1.

Встановили, що у жінок, хворих на ГП у периферійній крові більш виражений (на 17,62%) лейкоцитоз за рахунок зростання абсолютної кількості нейтрофільних лейкоцитів на 22,27%, лімфоцитів - на 32,95%, а, також, зростає відносна кількість юних форм нейтрофільних гранулоцитів на 39,47% і паличкоядерних - на 52,55%, еозинофілів - на 31,98%, ШЗЕ - на 29,36%. Таким чином, у жінок, хворих на ГП, виявлена більш чітка реакція змін абсолютної і відносної кількості основних популяцій ІКК на запальний процес у підшлунковій залозі.

Таблиця 1

#### Абсолютна і відносна кількість основних популяцій імунокомпетентних клітин периферійної крові хворих на гострий панкреатит, залежно від статі

Популяції імунокомпетентних клітин	Одиниці виміру	Хворі на гострий панкреатит (n=189)		p
		Чоловіки (n=144 (76,19%) M±m)	Жінки (n=45 (23,81%) M±m)	
Лейкоцити	$\times 10^9/\text{л}$	11,86±0,49	13,95±0,87	<0,05
Нейтрофільні гранулоцити	%	84,83±1,17	88,15±1,44	>0,05
	$\times 10^9/\text{л}$	10,06±0,11	12,30±0,13	<0,001
Метамієлоцити	%	0	2,5±0,03	-
Юні нейтрофіли	%	7,17±0,76	10,00±0,69	<0,05
Паличкоядерні нейтрофіли	%	16,10±1,39	24,56±2,97	<0,05
Сегментоядерні нейтрофіли	%	61,56±1,35	51,09±2,05	<0,05
	$\times 10^9/\text{л}$	7,30±0,17	7,13±0,12	>0,05
Еозинофіли	%	1,97±0,10	2,60±0,23	<0,05
Базофіли	%	1,00±0,01	1,00±0,01	>0,05
Лімфоцити	%	14,56±0,85	16,51±1,80	>0,05
	$\times 10^9/\text{л}$	1,73±0,12	2,30±0,10	<0,05
Моноцити	%	5,56±0,24	4,187±0,29	<0,05
	$\times 10^9/\text{л}$	0,66±0,06	0,58±0,06	>0,05
Еритроцити	$\times 10^{12}/\text{л}$	4,76±0,03	4,38±0,08	<0,05
Тромбоцити	г/л	220,53±5,02	246,60±8,16	<0,05
ШЗЕ	мм/год	29,56±3,82	38,24±5,69	>0,05

Одержані дані були підставою для встановлення за імуно-гематологічними коефіцієнтами та індексами клітинної реактивності рівня адаптаційного напруження організму чоловіків та окремо жінок, хворих на ГП.

Результати вивчення клітинної реактивності та рівня адаптаційного напруження організму хворих на гострий панкреатит чоловіків і жінок наведені у таблиці 2.

Клітинна резистентність організму жінок,

Таблиця 1

## Клітинна реактивність та рівень адапційного напруження організму хворих на гострий панкреатит, залежно від статі

Показники	Одиниці виміру	Хворі на гострий панкреатит (n=189)		p
		Чоловіки (n=144 (76,19%) M±m)	Жінки (n=45 (23,81%) M±m)	
Індекс клітинної реактивності	у.о.	718,13±69,23	854,005±72,187	>0,05
Лейкоцитарний індекс інтоксикації	у.о.	3,67±0,34	3,63±0,31	>0,05
Лейкоцитарний індекс інтоксикації за Я.Я.Кальф-Каліфом	у.о.	1,55±0,14	1,88±0,17	>0,05
Лейкоцитарний індекс інтоксикації за Б.А.Рейсом	у.о.	3,84±0,29	3,78±0,33	>0,05
Гематологічний показник інтоксикації за В.С.Васильєвим	у.о.	1,35±0,11	2,09±0,16	<0,05
Ядерний індекс ступеня ендотоксикозу	у.о.	0,378±0,04	0,725±0,06	<0,05
Диференційний індекс інтоксикації	у.о.	3,51±0,31	5,33±0,47	<0,05
Показник інтоксикації	у.о.	1,29±0,11	1,94±0,12	<0,05
Індекс співвідношення лейкоцитів і ШЗЕ	у.о.	0,40±0,02	0,37±0,02	>0,05
Індекс зсуву лейкоцитів	у.о.	4,36±0,37	4,43±0,31	>0,05
Лімфоцитарно-гранулоцитарний індекс	у.о.	1,66±0,15	1,80±0,16	>0,05
Індекс зсуву нейтрофілів	у.о.	0,38±0,04	0,370±0,06	<0,01
Адаптаційний індекс	у.о.	0,24±0,02	0,320±0,03	<0,05
Індекс співвідношення лімфоцитів і моноцитів	у.о.	2,62±0,17	3,95±0,19	<0,01
Індекс співвідношення лімфоцитів та еозинофілів	у.о.	7,39±0,37	6,35±0,27	<0,05

хворих на ГП, має тенденцію до посилення на 18,92% ( $P>0,05$ ), що підтверджується значеннями лейкоцитарних індексів інтоксикації (за Я.Я.Кальф-Каліфом, Б.А.Рейсом), індексу співвідношення лейкоцитів і ШЗЕ, індексу зсуву лейкоцитів, лімфоцитарно-гранулоцитарного індексу. Поряд з тим, клітинна реактивність організму підвищена за зростання гематологічного показника інтоксикації за В.С.Васильєвим на 54,81%, ядерного індексу ступеня ендотоксикозу на 91,80%, показника інтоксикації на 50,39%, індексу зсуву нейтрофілів на 92,11%. Зростання диференційованого індексу інтоксикації свідчить про те, що у жінок, хворих на ГП, переважає інтоксикація, пов'язана з аутоімунним процесом, аутолізмом, хоча, також має місце інтоксикація, пов'язана з інфекційним процесом. У чоловіків, хворих на ГП, переважає інтоксикація інфек-

ційногогенезу.

У жінок ефекторна ланка імунної відповіді відстає від ефективності афекторної ланки, про що свідчить більший індекс співвідношення лімфоцитів і моноцитів на 50,76%, ніж у чоловіків ( $p<0,05$ ). Зростання індексу співвідношення лімфоцитів та еозинофілів у чоловіків, хворих на ГП, на 16,38% і засвідчує переважання підвищеної реактивності імунної відповіді.

Процес пристосування до формування і перебігу ГП у жінок вище на 33,33%, а їх адаптаційний індекс знаходиться у зоні тренувань. У той час, як для чоловіків поява ГП призводить до стресової ситуації, що необхідно враховувати у процесі діагностики і формування лікувальної тактики.

Таким чином, розвиток і перебіг ГП у жінок, порівняно з чоловіками, у яких ГП розвивається у 3,2 раза частіше, супроводжується формуванням

тенденції до підвищення клітинної реактивності за рахунок зростання адаптаційного напруження, що підвищує позитивний прогноз захворювання; індексу зсуву нейтрофілів, індексу співвідношення лімфоцитів і моноцитів, ядерного індексу ступеня інтоксикації, показника інтоксикації і диференційного індексу інтоксикації.

У жінок, хворих на ГП, підвищена клітинна реактивність, рівень адаптаційного напруження, що формує у них підвищений неспецифічний протиінфекційний захист, а, отже, дає можливість передбачити позитивний перебіг і прогноз, особливо у тому випадку, коли буде формуватися й імунологічна реактивність.

Таким чином, формування і розвиток гострого панкреатиту охарактеризовані з позиції клітинної реактивності та рівня адаптаційного напруження, організму жінок, хворих на ГП, у порівняльному аспекті з такими показниками у чоловіків, хворих на ГП, може пояснити вищу частоту захворюваності чоловічої статі взагалі, і вБуковинській популяції, зокрема.

### Висновки

1. Розвиток і перебіг гострого панкреатиту у жінок супроводжується підвищенням клітинної реактивності, зростанням адаптаційного напруження в зоні тренування, що формує підвищений неспецифічний протиінфекційний захист і покращує прогноз захворювання.

2. Формування гострого панкреатиту у чоловіків супроводжується підвищенням імунологічної реактивності за рахунок зростання індексу співвідношення лімфоцитів і еозинофілів та стресовим рівнем адаптаційного напруження, що асоціює із більшою частотою появи та тяжчим клінічним перебігом недуги, а також гіршим прогнозом на одужання.

### Перспективи подальших досліджень

Встановлення можливих генетичних механізмів формування клітинної реактивності та рівня адаптаційного напруження у хворих на гострий панкреатит.

**Література.** 1. Бабінець Л.С. Хронічний панкреатит: діагностика і лікування, алгоритми динамічного спостереження лікарем загальної практики - сімейної медицини на засадах доказової медицини / Л.С. Бабінець // "Здоров'я України". - 2012. - №1 (23). - С. 61-63. 2. Возрастные аспекты и годовые хроноритмы частоты возникновения острого панкреатита: Материалы международного конгресса ["Медицинское образование в условиях глобализации рынка труда"], (Алматы, 12-13

сентября 2013 г.) / Министерство здравоохранения Республики Казахстан. - Казахстан, Алматы: Алматинский государственный институт усовершенствования врачей МЗРК, 2013. - 387 с. 3. Гаркави Л.Х. Адаптационные реакции и резистентность организма [Текст] / Л.Х. Гаркави, Е.Б. Квакина, М.А. Уколова. - Ростов н/Д: Изд-во РГУ, 1990. - 224 с. 4. Наказ МОЗ України від 02.04.2010 №297 "Про затвердження стандартів та клінічних протоколів надання медичної допомоги зі спеціальності "Хірургія" / МОЗ. - К.: МОЗ, 2010. - Режим доступу: [http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20100402\\_297.html](http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20100402_297.html). 5. Сипливый В.А. Использование лейкоцитарных индексов для прогнозирования исхода перитонита / В.А. Сипливый, Е.В. Конь, Д.В. Евтушенко // Клін. хірургія. - 2009. - № 9. - С. 21-26. 6. Современные представления о механизмах стресс-обусловленной дисфункции клеток иммунного ответа / Золотарёва Т.А., Змиевский А.В., Насибуллин Б.А. [и др.] // Світ медицини та біології. - 2011. - № 4. - С. 132-134. 7. Степан В.Т. Динаміка змін популяцій імунокомпетентних клітин периферичної крові у хворих на гострі гнійно-запальні захворювання нирок та паранефральної клітковини під впливом різних лікувальних підходів / В.Т. Степан // Шпитальна хірургія. - 2013. - № 4. - С. 15-18. 8. Alteration of peripheral blood lymphocyte subsets in acute pancreatitis Mirosława Pietruczuk, Milena I Dabrowska, Urszula Wereszczynska-Siemiatkowska [et al.] // World J. Gastroenterol. - 2006, Sep. 7. - № 12 (33). - P. 5344 - 5351. 9. Cohen G. Immune Dysfunction in Uremia - An Update / Gerald Cohen, Walter H. Horl // Toxins. - 2012. - № 4. - P. 962-990. 10. Diagnosis and treatment of acute pancreatitis: the position statement of the Italian Association for the study of the pancreas / R. Pezzilli, G. Uomo, A. Zerbi [et al.] // Dig. Liver Dis. - 2008. - Vol. 40 (10). - P. 803-808. 11. Diagnosis and treatment of acute pancreatitis: the position statement of the Italian Association for the study of the pancreas [on behalf of Italian Association for the Study of the Pancreas Study Group] / R. Pezzilli, G. Uomo, A. Zerbi [et al.] // Dig. Liver Dis. - 2008. - Vol. 40(10). - P. 803-808. 12. Different profiles of cytokine expression during mild and severe acute pancreatitis / Zilvinas Dambrauskas, Nathalia Giese, Antanas Gulbinas [et al.] // World J. Gastroenterol. - 2010, Apr. 21. - № 16 (15). - P. 1845-1853. 13. Exocrine pancreatic insufficiency in adults: a shared position statement of the Italian association for the study of the pancreas. [on behalf of Exocrine Pancreatic Insufficiency collaborative (EPIc) Group] / R. Pezzilli, A. Andriulli, C. Bassi [et al.] // World J. Gast-

roenterol. - 2013. - Vol. 19(44). - P. 7930-46. 14. Immune responses to implants - A review of the implications for the design of immunomodulatory biomaterials / Sandra Franz, Stefan Rammelt, Dieter Scharnweber [etal.]// Biomaterials. - 2011. Vol. 32. - P. 6692-6709. 15. Lindkvist B. Diagnosis and treatment of pancreatic exocrine insufficiency / B. Lindkvist // World J. Gastroenterol. - 2013. - Vol. 19(42). - P. 7258-66. 16. Pezzilli R. Immunological Aspects of Acute Respiratory Distress Syndrome in Acute Pancreatitis / R. Pezzilli // Immuno-Gastroenterology. - 2013. - Vol. 2, Issue 2. - P. 104-108.

**КЛЕТОЧНАЯ РЕАКТИВНОСТЬ И УРОВЕНЬ АДАПТАЦИОННОГО НАПРЯЖЕНИЯ ОРГАНИЗМА БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ ПАНКРЕАТИТОМ, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛА**

*С.И. Иващук*

**Резюме.** Целью данного исследования есть установление патогенеза и патофизиологических механизмов клеточной реактивности и уровня адаптационного напряжения организма больных с острым панкреатитом, в зависимости от пола. Исследование охватывало 189 больных, среди которых было 144 (76,2%) мужчины и 45 (23,8%) женщин, с отёчной формой острого панкреатита. Показано, что у женщин с острым панкреатитом, наблюдается более выраженное изменение абсолютно и относительного количества основных популяций иммунокомпетентных клеток; адаптационное напряжение находится в зоне реакции на тренировки, тогда, как у мужчины оно пребывает в зоне стресса; у женщин, в

сравнении с мужчинами, повышенная клеточная реактивность и уровень адаптационного напряжения, формируют более сильную неспецифическую противоинфекционную защиту, а, следовательно, способствуют положительному течению и прогнозу болезни.

**Ключевые слова:** острый панкреатит, клеточная реактивность, адаптационное напряжение.

**CELL REACTIVITY AND ADAPTATION TENSION LEVEL IN PATIENTS WITH ACUTE PANCREATITIS DEPENDING ON SEX**

*S.I. Ivashchuk*

**Abstract.** The purpose of this study is to establish the pathogenesis and pathophysiological mechanisms of cell reactivity and the adaptation tension level of patients' bodies with acute pancreatitis, depending on sex. The study covered 189 patients, among which were 144 (76.2%) men and 45 (23.8%) women with the edematous form of acute pancreatitis. It is shown that in women with acute pancreatitis, there is a distinct change in the absolute and relative number of major populations of immune cells; the adaptation tension is in the zone of response to training, while in men it is in the stress zone; in women compared to men, the increased cell reactivity and the adaptive tension level form stronger nonspecific anti-infective defense, and thus contribute to a positive course and prognosis of the disease.

**Key words:** acute pancreatitis, cellular reactivity, adaptation tension.

**Bukovinian State Medical University**

*Clin. and experim. pathol. - 2014. - Vol. 13, №3 (49). - P. 79-83.*

*Надійшла до редакції 11.09.2014*

*Рецензент – проф. І.Й. Сидорчук*

*© С.И. Иващук, 2014*