

ских показателей при панкреонекрозе и их коррекция // Хирургия. – 2003. – № 5. – С. 31–34.

2. Барсу́к А. В., Славинский А. А. Активность миелопероксидазы нейтрофилов периферической крови при остром панкреатите // Международный журнал экспериментального образования. – 2012. – № 7. – С. 97–98

3. Савельев В. С., Филимонов М. И., Бурневич С. З. Панкреонекрозы // Мед. информ. агентство. – 2008. – С. 258.

4. Семенова А. С. Характеристика синдрома системной воспалительной реакции в зависимости от фазы панкреонекроза // Санкт-Петербургские научные чтения: Материалы VI научно-практической конференции с международным участием. – СПб, 2004. – С. 83.

5. Семенова А. С. Возможности использования синдрома системной воспалительной реакции в диагностике инфекционных осложнений в различные сроки панкреонекроза // Актуальные вопросы военной медицины и военно-медицинского образования: Сб. науч. работ / Под общ. ред. В. А. Решетникова. – Саратов: СВМИ, 2004. – С. 92–93.

6. Филимонов М. И. и соавт. Роль препаратов соматостатина в комплексном лечении больных панкреонекрозом // Consilium medicum. Хирургия. – Приложение. – 2005. – № 1. – С. 69–71.

7. Bhatnagar A., Wig J. D. Expression of activation, adhesion molecules and intracellular cytokines in acute pancreatitis. – 2001. – Jul. 2, № 77 (3). – P. 133–141.

8. Frossard J. L., Steer M. L., Pastor C. M. Acute pancreatitis // Lancet. – 2008. – № 371. – P. 143–152.

9. Gutierrez P. T., Folch-Puy E., Bulbena O., Closa D. Oxidized lipids present in ascitic fluid interferes the regulation of the macrophages during acute pancreatitis, promoting an exacerbation of the inflammatory response // Gut. – 2008. – № 57. – P. 642–648.

10. Kylanpaa M. L., Mentula P. et al. Monocyte anergy is present in patients with severe acute pancreatitis and is significantly alleviated by granulocyte-macrophage colony-stimulating factor and interferon-gamma in vitro // Pancreas. – 2005. – Jul. № 31 (1). – P. 23–72.

11. Oiva J., Mustonen H. Acute pancreatitis with organ dysfunction associates with abnormal blood lymphocyte signaling: controlled laboratory study // Crit. care. – 2010. – № 14 (6). – P. 207.

12. Pezzilli R., Billi P. Circulating lymphocyte subsets in human acute pancreatitis // Pancreas. – 1995. – Jul. № 11 (1). – P. 95–100.

13. Taku Tabata, Terumi Kamisawa. Differences between diffuse and focal autoimmune pancreatitis // World j. gastroenterol. – 2012. – May 7. № 18 (17). – P. 2099–2104. Autoimmune pancreatitis // World j. gastroenterol. – 2012. – May 7. № 18 (17). – P. 2099–2104.

14. Zhao X., Carnevale K. A., Cathcart M.K. Human monocytes use Rac1, not Rac2, in the NADPH oxidase complex // J. biol. chem. – 2003. – № 278. – P. 40788–40792.

Поступила 09.10.2012

А. В. БАРСУК, А. А. СЛАВИНСКИЙ

## ФУНКЦИОНАЛЬНО-МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ЛЕЙКОЦИТОВ КРОВИ И НЕЙТРОФИЛЬНЫЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ИНФИЛЬТРАТ ПРИ ОСТРОМ ПАНКРЕАТИТЕ

Кафедра патологической анатомии Кубанского государственного медицинского университета,  
Россия, 350089, г. Краснодар, ул. Седина, 4. E-mail: slavinsky@hotmail.ru

Обнаружена зависимость интенсивности нейтрофильного воспалительного инфильтрата в поджелудочной железе от функционально-метаболической активности нейтрофильных лейкоцитов периферической крови в динамике острого панкреатита. Охарактеризованы разнонаправленные корреляционные связи между ними.

**Ключевые слова:** нейтрофильные лейкоциты, функционально-метаболическая активность, острый панкреатит, инфильтрация.

A. V. BARSUK, A. A. SLAVINSKY

### BLOOD NEUTROPHIL LEUKOCYTES FUNCTIONAL-METABOLIC ACTIVITY AND NEUTROPHILIC INFLAMMATORY INFILTRATE IN ACUTE PANCREATITIS

Department of pathologic anatomy of the Kuban state medical university,  
Russia, 350089, Krasnodar, Sedin str., 4. E-mail: slavinsky@hotmail.ru

Dependence of the neutrophilic inflammatory infiltrate intensity in the pancreas from peripheral blood neutrophils functional-metabolic activity at acute pancreatitis is discovered. Multidirectional correlations between them are described.

**Key words:** neutrophils, functional-metabolic activity, acute pancreatitis, infiltration.

Острый панкреатит – это тяжелый воспалительный процесс, вызванный химической травмой поджелудочной железы и действием активированных панкреатических ферментов, что приводит к аутолизу паренхимы органа и парапанкреатических тканей, сопровождается некрозом ацинарной ткани и жировой клетчатки, окружающей поджелудочную железу [12]. При остром панкреатите активированные ферменты поджелудочной железы выступают в качестве первичных факторов

агрессии, первоначально оказывая местное действие и только потом проникая в забрюшинное пространство, брюшную полость, печень, кровотоки, оказывают действие на системном уровне [3, 14].

Массивная воспалительная реакция с формированием нейтрофильного инфильтрата усугубляет тканевые повреждения не только секрецией провоспалительных цитокинов, но и экзоцитозом нейтрофильными лейкоцитами лизосомальных ферментов и активных форм

кислорода [9]. От состояния функциональной активности нейтрофилов периферической крови зависит как масштаб поражения поджелудочной железы и забрюшинной клетчатки, так и частота развития гнойно-септических осложнений [5]. У пациентов, страдающих острым панкреатитом с гнойно-септическими осложнениями, наблюдается повышение метаболической активности нейтрофилов периферической крови [13]. В состоянии гиперактивации нейтрофилы способны повреждать не затронутую патологическим процессом ткань [7, 8, 10, 11].

Цель исследования – оценить зависимость интенсивности нейтрофильной воспалительной инфильтрации ткани поджелудочной железы от функционально-метаболической активности нейтрофильных лейкоцитов периферической крови в динамике развития острого панкреатита.

### Материалы и методы исследования

Для характеристики функционально-метаболической активности нейтрофильных лейкоцитов периферической крови определяли активность НАДФН-оксидазы с помощью НСТ-теста [2], активность миелопероксидазы [6] и содержание неферментных катионных белков [4]. Кровь брали из срединной вены плеча или подключичной вены у 52 пациентов, госпитализированных с диагнозом «острый панкреатит». Больные были разделены на 4 группы в зависимости от продолжительности болезни: I группа – 1–3-и сутки заболевания, II группа – от 4 до 6 суток, III группа – от 7 до 9 суток, IV группа – от 9 до 20 суток. Контрольную группу составили 10 здоровых людей. Компьютерную морфометрию изображения нейтрофильных лейкоцитов выполняли при помощи цветной телевизионной системы для микроскопических исследований «CitoW». Для оценки результатов компьютерной морфометрии изображения использовали вычисляемый критерий – интегральный цитохимический показатель (ИЦП). Для определения интенсивности тканевой нейтрофильной воспалительной инфильтрации исследованы кусочки поджелудочной железы, взятые из её анатомических отделов (головка, тело, хвост) при аутопсии 84 пациентов, умерших в различные сроки развития острого панкреатита. Этот контингент больных также был разделён на 4 группы в зависимости от продолжительности болезни: I группа – 1–3-и сутки заболевания, II группа – от 4 до 6 суток, III группа – от 7 до 9 суток, IV группа – от 9 до 20 суток. Контрольная группа составила 18 пациентов без воспалительного процесса в поджелудочной железе, скоропостижно умерших от мозговых инсультов. Возраст больных варьировал от 23 до 78 лет, лиц контрольной группы – от 25 до 58 лет. Для гистологического исследования парафиновые срезы толщиной 2 мкм окрашивали гематоксилином-эозином. Степень нейтрофильной инфильтрации оценивали визуально путём подсчёта количества клеток в трёх полях зрения при увеличении  $\times 400$ .

Оценку значимости различий между средними значениями двух сравниваемых исследуемых показателей выполняли с помощью дисперсионного анализа, вычисляли критерий Стьюдента ( $t$ ) и достоверность вероятности различий ( $p$ ). Корреляционный анализ осуществляли с помощью определения коэффициента корреляции Пирсона [1].

### Результаты исследования и их обсуждение

*Нейтрофильная инфильтрация ткани поджелудочной железы.*

Контрольная группа характеризовалась средним значением  $0,27 \pm 0,11$  клеток в поле зрения. В первые трое суток заболевания показатели составили в среднем по железе  $5,96 \pm 0,3$  клеток в поле зрения, в том числе в головке –  $6,44 \pm 0,44$  клеток, в теле –  $5,56 \pm 0,38$  клеток, в хвосте –  $5,44 \pm 0,44$  клеток. На 4–6-е сутки в среднем по железе выявлено двукратное увеличение показателей:  $11,76 \pm 0,29$  нейтрофилов в поле зрения, из них в головке –  $11,67 \pm 0,5$  клеток (увеличение в 1,8 раза), в теле –  $12,5 \pm 0,56$  клеток (увеличение в 2,2 раза), в хвосте –  $11,11 \pm 0,41$  клеток (увеличение в 2,0 раза). На 7–9-е сутки нейтрофильный инфильтрат содержал в среднем  $19,56 \pm 0,52$  клеток в поле зрения, что в 1,7 раза больше, чем на 4–6-е сутки, при этом в головке было  $20,06 \pm 0,55$  клеток (увеличение в 1,7 раза), в теле –  $19,83 \pm 0,7$  клеток (увеличение в 1,5 раза), в хвосте –  $18,89 \pm 0,6$  клеток (увеличение в 1,7 раза). На 10–16-е сутки интенсивность инфильтрата составила в среднем  $37,29 \pm 0,35$  клеток в поле зрения, что в 1,9 раза больше, чем на 7–9-е сутки, из них в головке –  $37,83 \pm 0,41$  клеток (увеличение в 1,9 раза), в теле –  $35,0 \pm 0,55$  клеток (увеличение в 1,8 раза), в хвосте –  $39,11 \pm 0,48$  клеток (увеличение в 2,1 раза).

*НАДФН-оксидаза.* Активность НАДФН-оксидазы нейтрофилов периферической крови в первые трое суток заболевания превысила значения контрольной группы пациентов в 18,2 раза, что составило  $8,92 \pm 0,82$  отн. ед. ( $p < 0,02$ ), причём уже в первые 10 часов наблюдался подъём показателей до  $3,88 \pm 0,57$  отн. ед. На 4–6-е сутки заболевания показатели НСТ-теста снизились в 1,33 раза, что составило  $6,71 \pm 1,37$  ( $p < 0,07$ ). На 7–9-е сутки значения активности НАДФН-оксидазы уменьшились ещё в 1,79 раза и достигли среднего значения  $3,66 \pm 0,3$  ( $p < 0,01$ ). На 10–16-е сутки обнаружено дальнейшее снижение показателей НСТ-теста в нейтрофилах крови.

*Неферментные катионные белки.* Содержание катионных белков нейтрофилов периферической крови в первые трое суток заболевания составило  $1,78 \pm 0,16$  отн. ед., что в 4,8 раза превысило таковое у группы контроля ( $p < 0,001$ ), причём максимальные показатели обнаружены на третьи сутки болезни ( $2,58 \pm 0,34$ ). На 4–6-е сутки заболевания показатели уменьшились в 1,3 раза, что составило  $1,3 \pm 0,2$  отн. ед., на 7–9-е сутки значения снизились ещё в 1,4 раза, достигая среднего значения  $0,96 \pm 0,2$  отн. ед. На 10–16-е сутки определено дальнейшее снижение содержания катионных белков до  $0,41 \pm 0,1$  отн. ед., что можно рассматривать как его нормализацию.

*Миелопероксидаза.* Активность миелопероксидазы нейтрофилов периферической крови в первые трое суток заболевания составила  $0,59 \pm 0,03$  отн. ед., что в 9,3 раза ( $p < 0,01$ ) меньше группы контроля ( $5,50 \pm 0,04$ ). На 4–6-е сутки активность миелопероксидазы в нейтрофилах больных увеличилась в 6,8 раза, что составило  $4,07 \pm 0,7$  отн. ед. На 7–9-е сутки заболевания эти значения увеличились ещё в 1,2 раза и достигли средних значений  $5,03 \pm 0,5$ . На 10–16-е сутки обнаружено незначительное увеличение активности миелопероксидазы в нейтрофилах крови до  $5,06 \pm 0,48$  ( $p < 0,01$ ), что также можно рассматривать как его нормализацию.

*Корреляция.* При сравнении показателей нейтрофильной инфильтрации поджелудочной железы и значений НАДФН-оксидазы обнаружены сильная прямая корреляционная связь между ними в первые трое суток заболевания ( $r = 0,72$ ,  $p < 0,005$ ), умеренная отри-

цательная связь ( $r=-0,31$ ,  $p<0,005$ ) на 4–6-е сутки, высокая отрицательная связь ( $r=-0,71$ ,  $p<0,005$ ) на 7–9-е сутки и очень слабая прямая связь ( $r=0,1$ ,  $p<0,005$ ) на 10–16-е сутки. При сопоставлении значения нейтрофильной инфильтрации поджелудочной железы и содержания катионных белков определены умеренная прямая корреляционная связь между ними ( $r=0,38$ ) в первые трое суток заболевания, слабая положительная связь ( $r=0,11$ ,  $p<0,005$ ) на 4–6-е сутки, умеренная отрицательная связь ( $r=-0,312$ ,  $p<0,005$ ) на 7–9-е сутки и слабая положительная связь ( $r=0,1$ ,  $p<0,005$ ) на 10–16-е сутки. При анализе показателей нейтрофильной инфильтрации поджелудочной железы и активации миелопероксидазы определены умеренная отрицательная корреляционная связь между ними в первые трое суток заболевания ( $r=-0,442$ ,  $p<0,005$ ), сильная прямая связь ( $r=0,98$ ,  $p<0,005$ ) на 4–6-е сутки, средняя отрицательная связь ( $r=-0,312$ ,  $p<0,005$ ) на 7–9-е сутки и отрицательная слабая связь ( $r=0,1$ ,  $p<0,005$ ) на 10–16-е сутки.

При оценке полученных результатов обнаружена зависимость интенсивности нейтрофильного воспалительного инфильтрата в поджелудочной железе от функционально-метаболической активности нейтрофильных лейкоцитов периферической крови в динамике развития острого панкреатита. В условиях респираторного взрыва, характеризующегося массивным выбросом в кровоток НАДФН-оксидазы, катионных белков и миелопероксидазы, происходит прогрессивное нарастание количества нейтрофилов в тканевом инфильтрате поджелудочной железы, что приводит к развитию гнойных осложнений на более поздних сроках заболевания и к летальному исходу. Вместе с тем восстановление к 10–16-м суткам показателей миелопероксидазной системы, НАДФН-оксидазы и неферментных катионных белков нейтрофильных лейкоцитов крови в динамике болезни можно рассматривать как прогностический признак благоприятного исхода острого панкреатита.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Гланц С. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. – М.: Практика, 1998. – 459 с.

2. Нестерова И. В. Клинико-диагностическое значение NBT-теста при стафилококковых пневмониях у детей // Педиатрия. – 1980. – № 5. – С. 50.

3. Саевельев В. С., Филимонов М. И., Бурневич С. З. Панкреонекрозы // Мед. информ. агентство. – 2008. – С. 258.

4. Славинский А. А., Никитина Г. В. Содержание катионных белков в нейтрофилах при гнойном перитоните // Клин. лаб. диагн. – 2001. – № 10. – С. 9–10.

5. Шабанов В. В. Роль цитокинов и других сигнальных молекул в патогенезе острого панкреатита // Вестн. РАМН. – 2003. – № 9. – С. 44–47.

6. Шафран М. Г., Пигаревский В. Е., Блинкова Э. Н. К цитохимическому определению пероксидазной активности в клетках крови и костного мозга // Цитология. – 1979. – Т. 21. № 10. – С. 1206–1208.

7. Assimakopoulos S. F., Vagianos C. E., Zervoudakis G., Filos K. S., Georgiou C., Nikolopoulou V., Scopa C. D. Gut regulatory peptides bombesin and neurotensin reduce hepatic oxidative stress and histological alterations in bile duct ligated rats // Regul. pept. – 2004. – Vol. 15. № 120 (1–3). – P. 185–193.

8. Chiriac M., Roesler J., Sindrilaru A., Scharffetter-Kochanek K., Zillikens D., Sitaru C. NADPH oxidase is required for neutrophil-dependent autoantibody-induced tissue damage // J. pathol. – 2007. – Vol. 212. № 1. – P. 56–65.

9. Frossard J. L., Steer M. L., Pastor C. M. Acute pancreatitis // Lancet. – 2008. – № 371. – P. 143–152.

10. Hoffmeyer M. R., Scalia R., Ross C. R., Jones S. P., Lefer D. J. PR-39, a potent neutrophil inhibitor, attenuates myocardial ischemia-reperfusion injury in mice // Am. j. physiol. heart circ. physiol. – 2000. – Vol. 279. № 6. – P. 2824–2828.

11. Ikeda Y., Young L. H., Scalia R., Ross C. R., Lefer A. M. PR-39, a proline/arginine-rich antimicrobial peptide, exerts cardioprotective effects in myocardial ischemia-reperfusion // Cardiovasc. res. – 2001. – V. 49. № 1. – P. 69–77.

12. Scaglione M., Casciani E., Pinto A., Andreoli C., De Vargas M., Gualdi G. F. Imaging assessment of acute pancreatitis: a review // Semin Ultrasound CT MR. – 2008. – V. 29. – P. 322–340.

13. Stasenko A. A., Chorny V. V. KlinKhir. – 2009. – Oct. № 10. – P. 15–17.

14. Van Geenen E. J., van der Peet D. L., Bhagirath P., Mulder C. J., Bruno M. J. Etiology and diagnosis of acute biliary pancreatitis // Nat. rev. gastroenterol // Hepatol. – 2010. – V. 7 (9). – P. 495–502.

Поступила 18.09.2012

А. В. ВОЛКОВ<sup>1,2</sup>, В. В. ПОЛОВИНКИН<sup>1</sup>, Ю. П. САВЧЕНКО<sup>2</sup>, А. М. МАНУЙЛОВ<sup>3</sup>

## ПРОФИЛАКТИКА ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ЯЗВЕННОГО КОЛИТА И ДИФFUЗНОГО ПОЛИПОЗА

<sup>1</sup>Отделение колопроктологии краевой клинической больницы № 1, Россия, 350086, г. Краснодар, ул. 1 Мая, 167;

<sup>2</sup>кафедра общей хирургии

и <sup>3</sup>кафедра хирургии № 2 ФПК и ППС ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава РФ, Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4, тел. 8-928-434-00-75. E-mail: doctor-volkov@mail.ru

В работе представлен анализ использования оригинального ретрактора для отведения семенных пузырьков, с помощью которого более анатомично происходит выделение прямой кишки по передней полуокружности у больных с язвенным колитом и диффузным полипозом. Результаты указывают, что применение нервосохраняющей техники с использованием для лучшей визуализации ретрактора позволяет у большинства пациентов после колпроктэктомии избежать развития эректильной дисфункции.

**Ключевые слова:** колпроктэктомия, язвенный колит, диффузный полипоз, эректильная дисфункция.