

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ И ОСОБЕННОСТИ СИСТЕМНОГО ИММУНИТЕТА У ПОДРОСТКОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ПАРАПРОКТИТОМ

Жуманқулов Ғафур Алмаматович.

EMU UNIVERSITY г.Ташкент

ВВЕДЕНИЕ (INTRODUCTION)

Актуальность проблемы. В структуре современной детской хирургической и колопроктологической патологии заболевания параректальной области прочно удерживают лидирующие позиции, составляя, по данным различных исследователей, от 20% до 40% от общего числа обращений. Среди них особое место занимает хронический парапроктит (ХП), характеризующийся формированием параректальных свищей, упорным рецидивирующим течением и развитием тяжелых местных цикатризационных изменений. Развитие данной патологии в подростковом возрасте накладывает глубокий отпечаток на психосоматический статус пациента, резко снижает качество жизни и нередко приводит к стойкой дезадаптации в критический период полового созревания.

Несмотря на значительный арсенал предложенных хирургических методик (иссечение свища в просвет кишки, лигатурные методы, пластические реконструкции), частота неудовлетворительных результатов и рецидивов заболевания у подростков остается стабильно высокой, варьируя от 10% до 35%. Традиционный взгляд на ХП как на исключительно локальный хирургический дефект в настоящее время признан несостоятельным. Полноценная регенерация операционной раны в условиях агрессивной микробной контаминации анальной зоны невозможна без адекватного ответа иммунной системы.

В последние годы особое внимание исследователей приковано к роли системного иммунодефицита и дисбаланса иммунорегуляторных механизмов в механизмах хронизации воспаления. Подростковый возраст характеризуется выраженной нейроэндокринной перестройкой, которая сама по себе способна вызывать транзиторную супрессию иммунной системы. Наслоение на этот фон хронического гнойного очага создает порочный круг. Тем не менее, комплексные критерии оценки системного клеточного и гуморального иммунитета у подростков с ХП до сих пор остаются недостаточно систематизированными, что затрудняет прогнозирование течения послеоперационного периода и дифференцированный выбор тактики ведения больных.

Цель исследования: Изучить особенности системного клеточного и гуморального иммунитета у подростков с хроническим парапроктитом для научного обоснования клинико-иммунологических критериев прогнозирования течения заболевания.

Задачи исследования:

Оценить показатели клеточного звена системного иммунитета (субпопуляции Т-лимфоцитов) у подростков с ХП.

Охарактеризовать состояние системного гуморального иммунитета (уровни сывороточных иммуноглобулинов классов А, М, G и циркулирующих иммунных комплексов).

Проанализировать основные биохимические маркеры гомеостаза у данной категории пациентов.

Выявить корреляционные связи между выраженностью иммунных нарушений и тяжестью клинического течения ХП.

Материалы и методы (Materials and Methods)

Базой для выполнения клинических и лабораторных исследований явились клиники Самаркандского государственного медицинского университета (СамГМУ) и Институт иммунологии и геномики человека АН РУз.

Характеристика обследованных групп. В основу работы положен анализ результатов обследования 126 человек. Пациенты были разделены на две группы:

Основная группа: 100 подростков в возрасте от 17 до 19 лет с верифицированным диагнозом «хронический парапроктит» (различные формы параректальных свищей), находившихся на стационарном лечении.

Контрольная группа: 26 практически здоровых подростков аналогичного возраста, не имевших на момент обследования и в анамнезе (в течение последних 6 месяцев) признаков острых или хронических воспалительных заболеваний.

Критерии включения в исследование: возраст от 17 до 19 лет; подтвержденный диагноз ХП; отсутствие специфических инфекций (туберкулез, актиномикоз); отсутствие тяжелой сопутствующей соматической патологии в стадии декомпенсации (сахарный диабет 1 типа, врожденные пороки сердца); наличие информированного согласия родителей или законных представителей.

Методы иммунологического исследования. Материалом для исследования системного иммунитета служила периферическая венозная кровь, взятая натощак в утренние часы до проведения оперативного вмешательства и антибактериальной терапии.

Клеточное звено: Определение субпопуляций Т-лимфоцитов (CD3+ — зрелые Т-клетки, CD4+ — Т-хелперы/индукторы, CD8+ — Т-супрессоры/цитотоксические клетки) проводили методом мембранной иммунофлюоресценции с использованием панели моноклональных антител (ООО «Сорбент», Москва) на лазерном цитофлуориметре. Подсчитывали абсолютное и относительное количество клеток, а также вычисляли иммунорегуляторный индекс (ИРИ = CD4+/CD8+).

Гуморальное звено: Концентрацию сывороточных иммуноглобулинов классов А, М, G (IgA, IgM, IgG) определяли методом радиальной иммунодиффузии в геле по Манчини с использованием моноспецифических сывороток. Содержание

циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) определяли методом преципитации в растворе полиэтиленгликоля (ПЭГ-6000) с последующей фотометрией.

Методы биохимического исследования. Для оценки общего гомеостатического статуса проводился стандартный биохимический анализ крови с определением уровней общего белка, билирубина, мочевины, креатинина, глюкозы, а также активности ферментов (АЛТ, АСТ) на автоматическом биохимическом анализаторе.

Методы статистического анализа. Математическая обработка полученных данных выполнялась с использованием пакетов прикладных программ *Statistica 10.0* и *Microsoft Excel*. Для каждого показателя рассчитывали среднее арифметическое значение (M) и стандартную ошибку среднего (m). Достоверность различий между независимыми выборками оценивали с помощью t -критерия Стьюдента (для параметров с нормальным распределением) и U -критерия Манна-Уитни. Различия признавались статистически значимыми при уровне вероятности $p < 0,05$.

Результаты исследования (Results)

Комплексное клинико-лабораторное обследование подростков с хроническим парапроктитом (ХП), проведенное до начала оперативного вмешательства, позволило выявить глубокие сдвиги как в системном гомеостазе, так и в функциональном состоянии иммунной системы.

Клинико-биохимический статус пациентов

Оценка базовых метаболических и биохимических параметров периферической крови показала наличие умеренных, но статистически достоверных отклонений от показателей контрольной группы (здоровые подростки). Данные изменения свидетельствуют о наличии синдрома эндогенной интоксикации и метаболического напряжения на фоне персистирующего гнойно-воспалительного очага в параректальной клетчатке.

Основные биохимические маркеры обследованных групп представлены в таблице 1.

Таблица 1. Показатели биохимического статуса крови у подростков с ХП до лечения ($M \pm m$)

Показатель	Контрольная группа ($n=26$)	Больные ХП до лечения ($n=100$)
Общий белок, г/л	74,8 $\pm$ 1,4	63,5 $\pm$ 1,1*
Альбумины, %	58,3 $\pm$ 1,2	49,2 $\pm$ 0,9*
Глюкоза, ммоль/л	4,5 $\pm$ 0,15	5,8 $\pm$ 0,21*
Общий билирубин, мкмоль/л	12,4 $\pm$ 0,6	17,8 $\pm$ 0,8*
АЛТ, Ед/л	22,4 $\pm$ 1,5	34,6 $\pm$ 2,1*
АСТ, Ед/л	24,1 $\pm$ 1,8	31,4 $\pm$ 1,9*
Мочевина, ммоль/л	4,2 $\pm$ 0,3	5,4 $\pm$ 0,4

**Примечание: здесь и далее различия достоверны по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$).*

Анализ таблицы 1 демонстрирует выраженную гипопроотеинемию и гипоальбуминемию у пациентов с ХП, что связано с хронической потерей белка через свищевой тракт и угнетением белковосинтетической функции печени в условиях интоксикации. Уровень глюкозы, общего билирубина и трансаминаз (АЛТ, АСТ) имел достоверную тенденцию к повышению, подтверждая системный характер ответа организма на локальный хронический процесс.

Состояние системного клеточного иммунитета

Наиболее глубокие патогенетические сдвиги были зарегистрированы при анализе субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови. Было установлено, что развитие хронического параректального свища у подростков протекает на фоне выраженного Т-клеточного иммунодефицита.

Динамика показателей клеточного звена иммунитета отражена в таблице 2.

Иммунологический показатель	Контрольная группа ($n=26$)	Больные ХП до лечения ($n=100$)
CD3+ (Т-лимфоциты), %	$63,8 \pm 1,14$	$50,6 \pm 1,02^*$
CD3+ (абс., $\times 10^9/\text{л}$)	$1,34 \pm 0,04$	$0,98 \pm 0,03^*$
CD4+ (Т-хелперы), %	$38,4 \pm 0,92$	$29,2 \pm 0,74^*$
CD4+ (абс., $\times 10^9/\text{л}$)	$0,81 \pm 0,03$	$0,56 \pm 0,02^*$
CD8+ (Т-цитотокс.), %	$24,2 \pm 0,71$	$21,1 \pm 0,65^*$
CD8+ (абс., $\times 10^9/\text{л}$)	$0,51 \pm 0,02$	$0,41 \pm 0,01^*$
ИРИ (CD4+/CD8+), ед.	$1,59 \pm 0,05$	$1,38 \pm 0,04^*$
CD20+ (В-лимфоциты), %	$19,4 \pm 0,62$	$24,7 \pm 0,81^*$

Таблица 2. Субпопуляционный состав лимфоцитов у подростков с ХП ($M \pm m$)

Как видно из представленных данных, у подростков с ХП выявляется статистически значимое снижение относительного и абсолютного пула зрелых Т-лимфоцитов (CD3+) на 20,7% по сравнению со здоровыми сверстниками. Падение общего уровня Т-клеток произошло преимущественно за счет выраженного дефицита хелперной субпопуляции (CD4+), уровень которой снизился до $29,2 \pm 0,74\%$ (в контроле — $38,4 \pm 0,92\%$, $p < 0,05$).

Хотя абсолютное и относительное число CD8+ клеток также снизилось, глубина падения CD4+ лимфоцитов превалировала, что привело к закономерному и достоверному снижению иммунорегуляторного индекса (ИРИ) с $1,59 \pm 0,05$ до $1,38 \pm 0,04$. Параллельно регистрировалось относительное увеличение количества В-лимфоцитов (CD20+), что указывало на компенсаторную активацию гуморального ответа.

Состояние системного гуморального иммунитета

Исследование гуморального звена выявило дисбаланс синтеза основных классов сывороточных иммуноглобулинов и значительное накопление продуктов иммунных реакций в общем кровотоке.

Параметры гуморального иммунитета больных ХП приведены в таблице 3.

Таблица 3. Показатели гуморального иммунитета и уровень ЦИК у подростков с ХП ($M \pm m$)

Показатель	Контрольная группа ($n=26$)	Больные ХП до лечения ($n=100$)
Сывороточный IgA, г/л	$1,84 \pm 0,09$	$1,32 \pm 0,06^*$
Сывороточный IgM, г/л	$1,21 \pm 0,07$	$1,68 \pm 0,08^*$
Сывороточный IgG, г/л	$11,4 \pm 0,45$	$14,2 \pm 0,52^*$
ЦИК, уед.	$48,6 \pm 2,4$	$92,4 \pm 4,1^*$

При анализе гуморального звена зафиксирован дефицит сывороточного IgA ($1,32 \pm 0,06$ г/л против $1,84 \pm 0,09$ г/л в контроле), что отражает истощение барьерных систем защиты организма и способствует поддержанию воспалительного процесса в анальной зоне. Напротив, уровни IgM и IgG были достоверно повышены, что свидетельствует о непрекращающейся антигенной стимуляции иммунной системы грамотрицательной и грамположительной микрофлорой свищевого хода.

Важным диагностическим маркером явилось резкое — почти двукратное — увеличение концентрации циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) до $92,4 \pm 4,1$ уед. Высокий уровень ЦИК указывает на неадекватность механизмов их элиминации макрофагальной системой и создает предпосылки для их повреждающего действия на эндотелий микроциркуляторного русла в зоне поражения.

Обсуждение (Discussion)

Полученные результаты убедительно доказывают, что хронический парапроктит у подростков сопровождается формированием синдрома системной иммунной недостаточности. Обнаруженное снижение общих Т-лимфоцитов (CD3+) и их хелперной субпопуляции (CD4+) свидетельствует о выраженном угнетении клеточного звена иммунитета. В подростковом возрасте, на фоне физиологической нестабильности нейроэндокринной системы, подобная иммуносупрессия блокирует своевременную дифференцировку эффекторных клеток, необходимых для полноценного купирования воспаления.

Падение иммунорегуляторного индекса (ИРИ) ниже 1,4 служит неблагоприятным прогностическим признаком, указывающим на дезорганизацию регуляторных механизмов иммунного ответа. Недостаточность Т-хелперов нарушает кооперацию между Т- и В-лимфоцитами, приводя к дисфункции гуморального звена.

Это находит свое подтверждение в результатах исследования иммуноглобулинов. Снижение IgA свидетельствует о системной слабости механизмов защиты слизистых оболочек и крипт прямой кишки. Компенсаторный подъем уровней IgM и IgG, зафиксированный в исследовании, не обеспечивает полной санации очага, а приводит к избыточному формированию ЦИК. Накопление ЦИК в сыворотке крови ($92,4 \pm 4,1$ уед.) играет деструктивную роль: преципитируя в стенках мелких сосудов, они активируют систему комплемента по классическому пути, вызывая микротромбозы, ухудшение

локальной перфузии тканей и поддерживая альтерацию в стенках параректального свища.

Выявленные биохимические сдвиги (гипопротеинемия, повышение АЛТ и АСТ) четко коррелируют со степенью иммунологического дисбаланса, подтверждая, что длительное персистирование гнойного очага истощает пластические ресурсы организма подростка и вызывает синдром системной интоксикации. Таким образом, традиционное хирургическое лечение ХП без учета и коррекции данных системных нарушений заведомо обречено на высокий риск рецидивирования и затяжное течение раневого процесса.

ВЫВОДЫ (CONCLUSIONS)

Хронический парапроктит у подростков характеризуется развитием системного Т-клеточного иммунодефицита, выражающегося в достоверном снижении абсолютного и относительного количества общих Т-лимфоцитов (CD3+), Т-хелперов (CD4+) и падении иммунорегуляторного индекса менее 1,4.

Со стороны гуморального иммунитета доминирует падение уровня сывороточного IgA на фоне поликлональной активации и повышения уровней IgM и IgG, что в условиях непрерывной микробной нагрузки приводит к критическому росту циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в 1,9 раза.

Системные изменения гомеостаза манифестируют синдромом эндогенной интоксикации, проявляющимся снижением общего белка и альбуминов, а также реактивным повышением активности печеночных трансаминаз (АЛТ, АСТ).

Обнаруженный иммунобиохимический дисбаланс является патогенетическим фундаментом для хронизации процесса и диктует необходимость включения методов направленной иммунокоррекции в комплексную программу лечения ХП у подростков.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

Воробьев Г. И., Халиф И. Л. Основы колопроктологии. — М.: Медицинское информационное агентство, 2011. — 432 с.

Зиядуллаев Ш. Х., Камалов З. С., Жуманкулов Г. А. Системное и локальное содержание цитокинов у пациентов с хроническим парапроктитом при традиционной терапии // Замонавий таълим тизимини ривожлантириш ва унга қаратилган креатив гоялар, таклифлар ва ечимлар. — Фарғона, 2024. — Вып. 73. — С. 141.

Караулов А. В., Быков С. А., Земсков А. М. Клиническая иммунология и аллергология. — М.: Медицинское информационное агентство, 2023. — 384 с.

Лёвушкин С. П., Аминев А. В. Особенности диагностики и лечения свищей прямой кишки в подростковом возрасте // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. — 2019. — Т. 9, № 2. — С. 45–51.

Хаитов Р. М. Иммунология: структура и функции иммунной системы. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. — 328 с.

Ярилин А. А. Иммунология: учебник. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 752 с.

Emile S. H., Elfeki H., Shalaby M. Systematic review of the management of anal fistula in the pediatric population // *Pediatric Surgery International*. — 2021. — Vol. 37, No. 6. — P. 695–707.

Garg P. Formulating a new classification for fistula-in-ano: A necessity for complex disease // *World Journal of Gastroenterology*. — 2018. — Vol. 24, No. 24. — P. 2555–2563.

Ratto C., Litta F., Parello A. Fistula-in-ano in adolescents: clinical features and surgical outcomes // *International Journal of Colorectal Disease*. — 2020. — Vol. 35, No. 9. — P. 1687–1694.

Vogel J. D., Johnson E. K., Morris A. M. Clinical Practice Guidelines for the Management of Anorectal Abscess, Fistula-in-Ano, and Rectovaginal Fistula // *Diseases of the Colon & Rectum*. — 2022. — Vol. 65, No. 2. — P. 169–185.