

5. Garcia-Abellan J., Fernandez M., Padilla S. et al. Immunologic phenotype of patients with long-COVID syndrome of 1-year duration. *PubMed Central*. 2022. Vol. 13. P. 1–7. DOI: 10.3389/fimmu.2022.920627.

6. Sharma C., Bayry J. High risk of autoimmune diseases after COVID-19. *Nature reviews rheumatology*. 2023. Vol. 19. P. 399–400.

7. El-Rhermoull F., Fedorowski A., Eardley P. et al. Autoimmunity in Long Covid andPOTS. *OxfordOpenImmunology*. 2023. Vol. 4. No. 1. P. 1–9.

DOI <https://doi.org/10.30525/978-9934-26-439-9-4>

THE ROLE OF INFLAMMATORY CYTOKINES IN PREDICTING THE COURSE OF ACUTE PERITONITIS

РОЛЬ ЗАПАЛЬНИХ ЦИТОКІНІВ ДЛЯ ПРОГНОЗУ ПЕРЕБІГУ ГОСТРОГО ПЕРИТОНИТУ

Ivanchov P. V.

*Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of the Department of Surgery № 3
Bogomolets National
Medical University
Kyiv, Ukraine*

Іванчов П. В.

*доктор медичних наук, професор,
завідувач кафедри хірургії № 3
Національний медичний університет
імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна*

Davydiuk V. B.

*Postgraduate Student at the Department
of Surgery № 3
Bogomolets National
Medical University
Kyiv, Ukraine*

Давидюк В. Б.

*аспірант кафедри хірургії № 3
Національний медичний університет
імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна*

Гострий генералізований перитоніт, незважаючи на досягнення сучасної медицини, досі залишається важким інтраабдомінальним станом, який маніфестує клінічною картиною гострого живота та вимагає ретельного медичного нагляду і невідкладного хірургічного втручання. Перитоніт може бути спричинений як спонтанною інфекцією, так і поширенням локалізованої абдомінальної інфекції після перфорації порожнинного органу шлунково-кишкового тракту. Рівень смертності від перитоніту за даними різних авторів коливається в межах від 8,4% до 34% [1]. Ускладнення генералізованого перитоніту часто призводять до виникнення септичного шоку. У країнах, що розвиваються цей стан призводить до летальності, що може досягати

від 50% до 80% [2]. Навіть у провідних, сучасно обладнаних медичних закладах, летальність при перитоніті в у разі приєднання синдрому поліорганної недостатності досягає 80–100% [3].

Наявна сучасна концепція про імунний дистрес-синдром дає можливість проектувати фази та стадії змін імунологічної реактивності з точки зору аналізу взаємовідносин сигнальних цитокінів та їх системних і локальних ефектів на етапи прогресування запального процесу в очеревині при перитоніті. Патофізіологічним чинником, що призводить в подальшому до проявів сепсису та змін в діяльності життєво важливих органів є порушення регуляції імунної відповіді [4].

Значну роль в імунній відповіді організму пацієнта відіграють тромбоцити. Вони безпосередньо взаємодіють з кровотоком елімінуючи з нього патогени. Разом з очищенням від патогенів, тромбоцити також сприяють залученню лейкоцитів в місця інфекції та запалення, та модулюють активність лейкоцитів. Взаємодія тромбоцитів з активованими нейтрофілами є потужним індуктором утворення позаклітинних пасток нейтрофілів (NET – neutrophil extracellular trap). NET – це дифузні позаклітинні мережі хроматину, що вивільняються нейтрофілами, і містять численні ядерні (гістони) і гранулярні білки (протеази, мієлопероксидазу, дефензини). Ці павутинні структури захоплюють і вбивають мікроорганізми, обмежуючи розповсюдження бактерій. Окрім того, цитотоксичні молекули та протеази на NET мають потенціал завдавати значної шкоди тканинам. Тобто NET здатні як відігравати ключову роль в імунній відповіді організму пацієнта, так і опосередковувати пошкодження тканин хворого. Крім того, компоненти NET є ключовими активаторами коагулопатії, спричиненої інфекцією. Ці критичні ролі на межі між гемостазом та імунітетом підкреслюють необхідність балансу у відповіді тромбоцитів; занадто низька активність тромбоцитів призводить до кровотечі та дефіциту імунітету, надто висока призводить до тканинного патогенезу.

При перитоніті спостерігається як PAMPs, так і DAMPs ефекти. Так у відповідь на наявний інфекційний збудник патоген-асоційований молекулярний фрагмент молекул (PAMPs) ініціює запальну відповідь. В той же час при перитоніті внаслідок таких причин як неінфекційні ураження, травма, панкреатит та подібні стани, системна запальна відповідь генерується і шляхом впливу молекулярного агенту асоційовано з пошкодженням (DAMPs). Запальні медіатори (PAMPs та DAMPs) активують рецептори імунних клітин – PRRs (pattern recognition receptor – рецептори розпізнавання патернів) а саме: цитоплазматичні (NOD-like, RIG-I-like receptors та ін.), мембранні (Toll-like receptors) та секреторні рецептори антигенпрезентуючих клітин (макрофагів, дендритних клітин).

Дендритні клітини та макрофагі ініціюють запальний каскад, який є відповідальним за наслідки септичного стану в органах мішенях хворого з гострим перитонітом. TLR (toll-like receptors) – це рецептори розпізнавання структурно збережених молекул мікробів. TLR експресуються на ендотеліальних та імунних клітинах, які відіграють важливу роль у запальній реакції. У цих клітинах активуються каскади протеїнкіназ, що сприяють виробленню про- та протизапальних цитокінів. Зокрема, IL-6, IL-8, IL-1 β , IL-10, MCP-1, TNF- α , тромбоксан A₂, HMGB1 і тромбін є одними з відомих ефекторів і цитокінів, що продукуються завдяки TLR. Внутрішньочеревне забруднення і вторинний перитоніт є постійним джерелом PAMPs (через витікання кишкового вмісту) і DAMPs (через пряме пошкодження черевних нутрощів і органів). Цей "двигун полісистемної органної недостатності" забезпечує постійне цитокінове паливо для бурхливої системної відповіді організму пацієнта. Наприклад, TNF- α та IL-1 є важливими прозапальними цитокінами. Доведено, що кожен з них індукуює судинну проникність, що призводить до набряку легенів і крововиливів. IL-6 є ключовим чинником в ініціації гіпертермії, активації лімфоцитів, а також впливає на гематопоез. Крім того він також індукуює міокардіальні порушення. IL-12, інтерферон- γ і фактор інгібітора міграції макрофагів (MIF – macrophage migration inhibitor factor) відіграють важливу роль у регуляції імунної системи, а також мають шкідливий вплив на тканини та органи пацієнта.

Все вище описане демонструє, що перитоніт – це більше, ніж просто захворювання. Системна імунна відповідь організму має першорядне значення в прогнозі до одужання для кожного пацієнта, причому реакція організму може бути дуже різною, частково залежатиме від статі, віку і, особливо, генетичних особливостей. Тобто гострий перитоніт, як хірургічне захворювання, готує фізіологічно виснаженого, інфікованого пацієнта до масивної системної запальної відповіді, що поєднується з масивним внутрішньоочеревинним бактеріальним навантаженням та інвазивним хірургічним втручання. Вивчення ролі запальних цитокінів є важливим для лікування та визначення прогнозу одужання хворого.

Література:

1. Tochie JN, Agbor NV, Frank Leonel TT, Mbonda A, Aji Abang D, Danwang C. Global epidemiology of acute generalised peritonitis: A protocol for a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2020 Jan 8;10(1):e034326.

2. Tocu G, Tutunaru D, Mihailov R, et al. Particularities of diagnosis in an elderly patient with neglected peritonitis: a case report. *Journal of International Medical Research*. 2022;50(8). doi: 10.1177/03000605221118705

3. Zhao J, Zhang T, Deng Z, Han X, Ma T, Xie K. Evaluation of Biomarkers from Peritoneal Fluid as Predictors of Severity for Abdominal Sepsis Patients Following Emergency Laparotomy. *J Inflamm Res*. 2023 Feb 24;16:809-826. doi: 10.2147/JIR.S401428.

4. Predictive Role of Changes in Presepsin and Early Sepsis in ICU Patients After Abdominal Surgery / Jeong YK, Kim EY. *J Surg Res*. 2022 Oct; 278:207–215. doi: 10.1016/j.jss.2022.04.072.