

за шкалою ARISCAT \geq 26 балів. Інтраопераційно проводився стандартний моніторинг гемодинаміки та дослідження показників центральної гемодинаміки. Ударний об'єм серця та серцевий індекс фіксувалися до та після проведення рекрутуючого маневру (РМ), а також кожні півгодини протягом оперативного втручання, використовуючи модуль імпедансної кардіографії, що оснований на вимірюванні грудного біоелектричного імпедансу. Результати дослідження показали, що в умовах проведення протективної ШВЛ з використанням РМ та позитивного тиску в кінці видиху, існує деяка депресія кровообігу, проте негативний вплив на інтраопераційну гемодинаміку є незначним.

Ключові слова: протективна вентиляція, рекрутуючий маневр, позитивний тиск в кінці видиху, інтраопераційна гемодинаміка, центральна гемодинаміка.

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ИНДИВИДУАЛИЗИРОВАННОЙ ПРОТЕКТИВНОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ НА ИНТРАОПЕРАЦИОННУЮ ГЕМОДИНАМИКУ У ПАЦИЕНТОВ С ИНТАКТНЫМИ ЛЕГКИМИ В АБДОМИНАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ

Кузьменко Т. С., Воротынцев С. И., Доля О. С.

Резюме. В работе была поведена оценка влияния индивидуализированной протективной вентиляции на показатели интраоперационной гемодинамики у пациентов со здоровыми легкими во время проведения оперативных вмешательств на органах верхнего этажа брюшной полости. В группу вошли 47 пациентов в возрасте \geq 18 лет и оценкой по шкале ARISCAT \geq 26 баллов. Интраоперационно проводился стандартный мониторинг гемодинамики и исследования показателей центральной гемодинамики. Ударный объем и сердечный индекс фиксировались до и после проведения рекрутирующего маневра (РМ), а также каждые полчаса в течение оперативного вмешательства, используя модуль импедансной кардиографии, основанный на измерении грудного биоэлектрического импеданса. Результаты исследования показали, что в условиях проведения протективной искусственной вентиляции легких с использованием РМ и положительного давления в конце выдоха, существует некоторая депрессия кровообращения, однако негативное влияние на интраоперационную гемодинамику незначительно.

Ключевые слова: протективная вентиляция, рекрутирующий маневр, положительное давление в конце выдоха, интраоперационная гемодинамика, центральная гемодинамика.

ASSESSMENT OF THE EFFECT OF INDIVIDUALIZED PROTECTIVE VENTILATION ON INTRAOPERATIVE HEMODYNAMICS IN PATIENTS WITH INTACT LUNGS DURING ABDOMINAL SURGERY

Kuzmenko T. S., Vorotintsev S. I., Dolia O. S.

Abstract. Aim of the study was to evaluate the effect of recruiting maneuver (RM) and individualized positive end-expiratory pressure (PEEP) on the parameters of intraoperative hemodynamic in patients with healthy lungs during upper abdominal surgery. The group included 47 patients aged \geq 18 years with an ARISCAT score of \geq 26. Protective ventilation in volume-control mode was used intraoperatively. Ventilation parameters: tidal volume 7 ml/kg of ideal body weight; FiO₂ – \geq 40% to maintain SpO₂ \geq 93%; inhalation/exhalation ratio – 1: 2; respiratory rate – determined by the value of CO₂ at the end of exhalation (EtCO₂) 35-37 mm Hg, Pplat \leq 17 cm Hg, Pdrive \leq 13 cm Hg, the level of PEEP was selected individually. RM was performed immediately after orotracheal intubation and then if it was necessary. During the operation standard hemodynamic monitoring was performed and central hemodynamic parameters were studied. The cardiac output and cardiac index were assessment before and after the recruiting maneuver (RM), as well as every half hour during surgery, using an impedance cardiography module based on measurement of thoracic bioelectric impedance. The incidence of hypotension and bradycardia was established intraoperative. Statistical processing of the obtained data was performed using the programs “Microsoft Excel 2013” and “Statistica for Windows 6.0”. The results of the study showed that under conditions of protective mechanical ventilation using RM and positive end expiratory pressure, there is some circulatory depression, but the negative effect on intraoperative hemodynamic is negligible.

Key words: protective ventilation, recruiting maneuver, PEEP, intraoperative hemodynamics, central hemodynamics.

Рецензент – проф. Дудченко М. О.

Стаття надійшла 01.10.2019 року

DOI 10.29254/2077-4214-2019-4-1-153-101-105

УДК 616.346.2-002.36-06:616.381-002]-097

Куюн Л. О.

АНАЛІЗ ЛОКАЛЬНОЇ ТА СИСТЕМНОЇ ІМУННОЇ ВІДПОВІДІ ХВОРИХ ІЗ ГОСТРИМ СЕРОЗНО-ФЛЕГМОНОЗНИМ ПЕРИТОНІТОМ МЕТОДОМ ПРОТОЧНОЇ ЦИТОФЛУОРИМЕТРІЇ

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця (м. Київ)

ludaalex@ukr.net

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Робота виконана в рамках програми кафедри хірургії стоматологічного факультету Національного медичного університету імені О. О. Богомольця «Оптимізація вибору пластичного матеріалу при лікуванні гриж живота», № державної реєстрації – 0104U000450.

Вступ. Апендицит є однією з найбільш поширених патологій у хірургії та асоціюється з розвитком запалення на системному та локальному рівнях. Частота апендектомій у світі коливається від 8,9 до 10 випадків на 10000 населення. Гостре запалення черевної порожнини внаслідок ускладнення післяопераційного періоду у хворих з передопераційним діагнозом

гострий флегмонозний апендицит характеризується різнобічними проявами порушення вродженого і адаптивного імунітетів. Саме клітини вродженого імунітету – фагоцитуючі клітини, макрофаги, нейтрофіли, епітеліальні клітини слизової товстої кишки і апендиксу – утворюють першу лінію захисту черевної порожнини організму хазяїна в умовах запалення, викликаного мікробної інвазією [1,2,3]. Це може бути пов'язано як з властивостями різних популяцій і субпопуляцій імунокомпетентних (ІК) клітин, які залучені в місце виникнення запалення, так і з властивостями збудника інфекції [2,3,4,5]. Гострий апендицит може бути викликаний як грамнегативними (*Escherichia coli* – 60%, *Enterobacter*, *Klebsiella* – 26%, *Proteus* – 22%), так і грампозитивними мікробами (*Streptococci* – 28%, *Enterococci* – 17%, *Staphylococci* – 7%). Серед анаеробів найчастішим збудником гострого апендициту є *Bacteroides* – 72%. Варто зазначити, що кишкова паличка є сапрофітом, який перебуває у симбіотичних відносинах з хазяїном. При порушенні механізмів захисту черевної порожнини і тоді, коли інвазія викликана кількома мікробами (анаеробами і аеробами), кишкова паличка стає дуже патогенною. У хворих із таким перебігом мікробної інвазії спостерігається розвиток гострого перитоніту. Навіть після проведення лікування із застосуванням антибіотиків та імуномодельюючих препаратів, гнійний перитоніт переходить у сепсис, який у свою чергу спричиняє поліорганне ураження всіх систем організму хворого та його загибель [5,6,7]. У роботах багатьох авторів, які досліджували участь ІК клітин в умовах гострого запалення у черевній порожнині, було встановлено, що швидко одужали ті хворі, у яких ефективно спрацювали системи локального і системного імунітету [4,5]. Розвиток ускладнення спостерігається у зв'язку з порушенням активності фагоцитозу, відсутністю сигналів антигенпрезентуючих клітин (АПК) на Toll-like рецептори, недостатньою концентрацією цитокінів (IL-1 β , IL-6, TNF- α , IL-10) та порушенням процесу апоптозу. Залишаються недостатньо вивченими особливості та порушення вродженого і системного імунітету хворих, прооперованих з попереднім діагнозом гострий флегмонозний апендицит та післяопераційний перитоніт з неефективним функціонуванням системи імунного захисту [6,7].

Мета роботи. Метою цієї роботи було проаналізувати порушення локальної і системної імунної відповіді у хворих на гострий флегмонозний апендицит в умовах загострення, використовуючи дані проточної цитофлуориметрії клітин перитонеального ексудату (ПЕ) і клітин периферичної крові та інші імунологічні методи для розробки ефективних безпечних методів лікування гнійного перитоніту в період загострення.

Об'єкт і методи дослідження. У дослідженні було включено 23 хворих з гострим флегмонозним апендицитом на стадії загострення з перитонітом. Ці хворі перебували на лікуванні на кафедрі хірургії стоматологічного факультету НМУ імені О. О. Богомольця на території Київської міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги. Групу контролю склали особи без хірургічної патології черевної порожнини та інших запальних захворювань (15 осіб). Аналіз клітин ПЕ та периферичної крові (ПК) проводився на лазерному проточному цитофлуориметрі Beckman Dickinson FC-500 фірми Siemens, USA з ви-

користанням програм збору та обробки даних Lysis II та комп'ютерного оснащення View Sonic (HP, США) за загальновідомою методикою [8,9]. Для збудження використовувався аргонний лазер потужністю 25хВт (довжина хвилі 488 нм). У кожній пробі аналізується 5000 клітин, за стандартом протоколу аналізу даних проточної цитофлуориметрії пряме (FSC) та бокове (SSC) світлорозсіювання для виділення тричасткового диференціювання популяцій клітин по розділенню піків флуорисценції. Субпопуляційний склад лейкоцитів також визначали у прямому імунофлуорисцентному тесті. Крім того, визначалась фагоцитарна активність моноцитів і перитонеальних макрофагів (ПМ) за допомогою ПЛЦ і морфологічним методом. Паралельно проводилось мікробіологічне дослідження ПЕ 23 хворих на гострий флегмонозний апендицит. Усі отримані результати були піддані статистичній обробці для непараметричних критеріїв з використанням програми «Minitab 16». При аналізі використовували тест Колмогорова-Смірнова і порівняння середніх двох незалежних вибірок за критерієм Стьюдента. Кількісні зміни представлені у вигляді середніх значень і середньоквадратичних відхилень.

Результати досліджень та їх обговорення. Отримані в даній роботі результати свідчать про те, що захисні механізми місцевого і системного імунітету мають певні відмінності. Це стосується функціональної активності фагоцитуючих клітин, таких як перитонеальні макрофаги та моноцити крові, та рівнів прозапальних і супресивних цитокінів відповідної локалізації. У обстежених хворих кількість клітин ПЕ коливалась в межах від 2,04 до 22,4x10⁶ кл/мл ексудату. Фагоцитарна активність ПМ у хворих була вищою у порівнянні з моноцитами крові (процент фагоцитозу з ПМ – 83,4 \pm 5,3%, з моноцитами крові відповідно – 73,7 \pm 3,28). Морфологічне вивчення забарвлених препаратів показало, що процес фагоцитозу мав незавершений характер і фагосоми ПМ були заповненими мікробами, що спричинило загибель хворих. Вид мікробного збудника, який викликає запалення у черевній порожнині, має велике значення у перебігу патологічного процесу в організмі. Найбільш важку ступінь запалення викликають грамнегативні і грампозитивні аероби, особливо в комплексі з анаеробами, такими як *Bacteroides*. Саме ці збудники викликають понад 70% випадків найбільш агресивного типу запалення черевної порожнини. Ці пацієнти мали вади фагоцитарної активності клітин вродженого імунітету, подальшого знешкодження мікробів, апоптозу та видалення пошкоджених клітин з організму [6,10]. Також проводилась оцінка

Таблиця – Вміст імунологічних клітин і фагоцитарна активність моноцитів периферичної крові хворих з гострим флегмонозним апендицитом (%), M \pm m

Показники	Контроль, n=48	Хворі, n=50	p
CD3+	72,5 \pm 0,11	75,0 \pm 5,4	0,270
CD3+CD4+	47,5 \pm 0,11	46,0 \pm 4,4	0,360
CD3+CD4+HLA-DR	10,8 \pm 0,37	4,7\pm4,2	<0,01
CD3+CD8+	21,9 \pm 0,24	22,9 \pm 1,2	0,214
CD19+	12,6 \pm 0,23	18,0\pm0,9	<0,01
CD3-CD16/56+	14,5 \pm 0,45	10,9\pm1,0	<0,01
Фагоцитоз	90,8 \pm 0,01	89,0 \pm 3,8	0,170

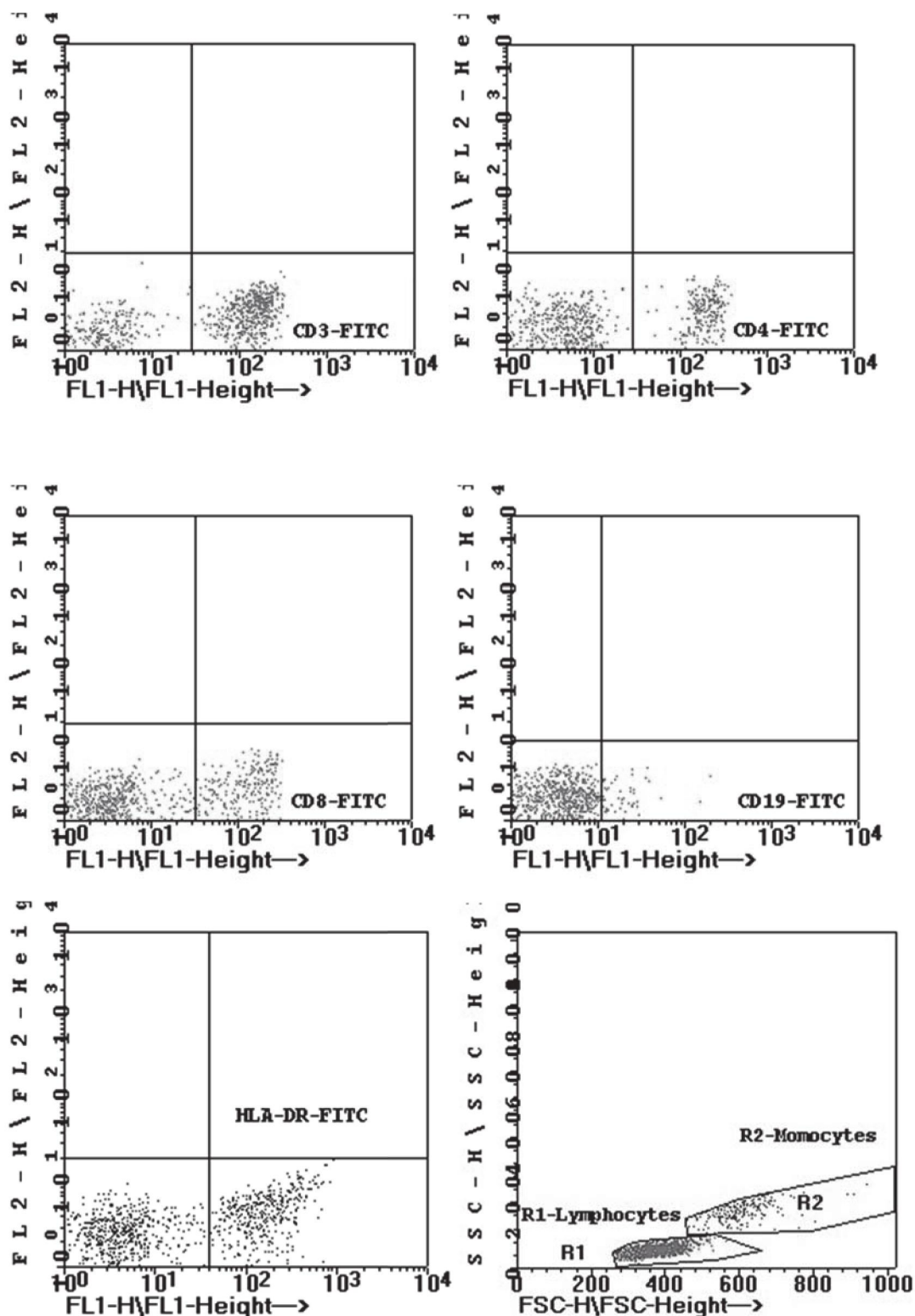


Рисунок 1-6 – Вивчення імункомпетентних клітин периферичної крові хворих на перитоніт методом проточної лазерної цитофлуориметрії.

рівня фагоцитарної активності з моноцитами крові та використанням ПЛЦ. Активність фагоцитозу була достовірно вищою – $93,4 \pm 3,2\%$, тоді як при морфологічному дослідженні – $73,7 \pm 3,28\%$, $p < 0,001$. Варто зазначити, що рівні прозапальних і супресивних цитокінів відрізняються від місця локалізації. У перитонеальній рідині вміст IL-10 достовірно збільшувався у порівнянні з цими показниками у периферичній

крові (у перитонеальній рідині – $164,1 \pm 51,2^*$ пг/мл, у периферичній крові – $143 \pm 34,9$ пг/мл, $p < 0,001$). У перитонеальній рідині достовірно збільшувалась концентрація ФНП- α . Рівні прозапальних цитокінів IL-1 β та IL-6 знижувались у порівнянні з відповідними показниками у плазмі крові, але ці відмінності були недостовірними. Достовірно підвищення рівня IL-10 у перитонеальній рідині пов'язане з наявністю

великої кількості патогенних мікробів, антигени яких у свою чергу впливають на посилення синтезу ІЛ-10 у черевній порожнині.

Наступним етапом роботи було дослідити клітини периферичної крові хворих на гострий флегмонозний апендицит методом ЛПЦ показали, що в периферичній крові зменшувалась кількість загальних CD3+ Т лімфоцитів і достовірно зменшувалась кількість В лімфоцитів (CD16+, CD19+). Спостерігалось зниження експресії антигенів II класу ГКГ (HLA-DR), знижувалась експресія маркера активації CD25+ (рецептор ІЛ-2). Також знижувалась експресія внутрішньоклітинної адгезивної молекули CD54+ і експресія поверхневих рецепторів до HLA-DR. Це пов'язано з наявністю впливу великої концентрації мікробних антигенів, які діють на імунокомпетентні клітини як у периферичній крові, так і черевній порожнині. Ці дані ілюструють **рис. 1-6 та таблиця**.

Подальше вивчення пошкодження різних етапів фагоцитозу, пов'язаних із взаємодією макрофагів, нейтрофілів, епітеліальних клітин слизової та інших клітин мікрооточення з мікробними антигенами дозволить розробити методи ефективного лікування запалення у хворих з гнійним перитонітом і повернення їх до здорового способу життя [5,6,7,10].

Висновки. Вид мікробного збудника, який викликає запалення у черевній порожнині, має велике значення

у перебігу патологічного процесу в організмі хворого. Найбільш важку ступінь запалення викликають грамнегативні і грампозитивні аероби, особливо в комплексі з анаеробами, такими як *Bacteroides*. Саме ці збудники викликають понад 70% випадків найбільш агресивного типу запалення черевної порожнини. У хворих на перитоніт спостерігається достовірне збільшення рівня ІЛ-10, як локального – у перитонеальній рідині $164,1 \pm 54,2^*$, $p < 0,001$, так і в плазмі крові – $144,3 \pm 34,9^*$, $p < 0,001$. Спостерігається незначне збільшення ФНП- α . Подальше вивчення порушень системної та локальної імунної відповіді буде сприяти розробці ефективних безпечних методів лікування хворих на гнійний перитоніт.

Перспективи подальших досліджень. У подальшому перспективними є дослідження ролі виду мікробного збудника на вроджену імунну відповідь хворих в умовах гострого флегмонозного перитоніту. Важливо визначити, які фенотипові маркери впливають на ефективність дії імунних механізмів захисту при захворюванні на гострий перитоніт. Ці знання дозволять розробити найбільш досконалі швидкодіючі заходи лікування хворих, особливо тих, у яких перебіг гнійного перитоніту має найбільш несприятливий характер. Це викликає виникнення сепсису, який найчастіше закінчується загибеллю пацієнта.

Література

1. Pavlidis TE. Cellular changes in association with defense mechanisms in intra-abdominal sepsis. *Minerva Chir.* 2003;58(6):777-81.
2. Daley BJ. Peritonitis and Abdominal Sepsis. *Medscape.* 2019 Jun 23.
3. Nguyen HH, Tran BT, Muller W, Jack RS. IL-10 acts as a developmental switch guiding monocyte differentiation to macrophages during a murine peritoneal infection. *J Immunol.* 2012 Sep 15;189(6):3112-20. DOI: 10.4049/jimmunol.1200360
4. Obuz E, Arslan RS, Kucuk S. An unusual cause of phlegmonous appendicitis, actinomycosis: a case report. *Gastroenterology & Hepatology.* 2019;10(2):104-6.
5. Dosch M, Zindel J, Jebbawi F, Melin N, Sanchez-Taltavull D, Stroka D, et al. Connexin-43-dependent ATP release mediates macrophage activation during sepsis. *eLife.* 2019;8:e42670. DOI: 10.7554/eLife.42670
6. Riche F, Gayat E, Collet C, Mateo J, Laisne MJ. Local and systemic innate immune response to secondary human peritonitis. *Crit Care.* 2013 Sep 12;17(5):R201. DOI: 10.1186/cc12895
7. Delano MJ, Ward PA. Sepsis-induced immune dysfunction: can immune therapies reduce mortality? *J Clin Invest.* 2016;126(1):23-31.
8. Mazurov DV, Dambayeva SV, Klimova SV, Bakhus GO, Yarinin AA, Pinegin BV. *Primeneniye protochnoy tsitometrii v immunodiagnostike. Meditsinskaya immunologiya.* 2002;4-5:507-14. [in Russian].
9. Kuyun LO. Rivni prozapal'nykh ta supresyvnnykh tsytokiniv u peryferychniy krovi khvorykh na flehmonoznyy apendytsyt. *Medychna ta klinichna khimiya.* 2018;4(77):31-5. [in Ukrainian].
10. Lukaszewicz AC, Grienay M, Resche-Rigon M, Pirracchio R, Favre V. Monocytic HLA-DR expression in intensive care patients: interest for prognosis and secondary infection prediction. *Crit Care Med.* 2009;37(10):2746-52. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3181ab858a

АНАЛІЗ ЛОКАЛЬНОЇ ТА СИСТЕМНОЇ ІМУННОЇ ВІДПОВІДІ ХВОРИХ ІЗ ГОСТРИМ СЕРОЗНО-ФЛЕГМОНОЗНИМ ПЕРИТОНІТОМ МЕТОДОМ ПРОТОЧНОЇ ЦИТОФЛУОРИМЕТРІЇ

Кююн Л. О.

Резюме. Метою цієї роботи було проаналізувати особливості перебігу локальної і системної імунної відповіді хворих на гострий флегмонозний апендицит в умовах загострення, використовуючи дані проточної цитофлуориметрії клітин перитонеального ексудату (ПЕ) і клітин периферичної крові. В умовах запалення у формі гострого флегмонозного перитоніту вивчалась функціональна активність фагоцитуючих клітин, перитонеальних макрофагів, моноцитів крові та рівня прозапальних і супресивних цитокінів відповідної локалізації. Вид мікробного збудника, який викликає запалення у черевній порожнині, має велике значення у перебігу патологічного процесу в організмі хворого. Найбільш важку ступінь запалення і погіршення патологічного процесу викликають аероби (*Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Staphylococcus aureus*), особливо в комплексі з анаеробами (*Bacteroides*). У пацієнтів, які мали пошкодження основних етапів фагоцитозу, таких як поглинальна активність, знешкодження мікробів, їх апоптоз і видалення мертвих клітин, спостерігається достовірне збільшення рівня ІЛ-10 як в черевній порожнині, так і в сироватці крові. Це може бути ознакою переходу перитоніту в сепсис. Тому подальше вивчення вад фагоцитозу і впливу прозапальних і супресивних цитокінів на перебіг запалення і його ускладнення, дозволить розробити методи ефективного лікування запалення у хворих з гнійним перитонітом і повернення їх до здорового способу життя.

Ключові слова: лазерний проточний цитофлуориметр, прозапальні і супресивні цитокіни (ІЛ-1 β , ІЛ-6, TNF- α , ІЛ-10), фагоцитоз.

АНАЛИЗ ЛОКАЛЬНОГО И СИСТЕМНОГО ИММУННОГО ОТВЕТА БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ СЕРОЗНО-ФЛЕГМОНОЗНЫМ ПЕРИТОНИТОМ МЕТОДОМ ПРОТОЧНОЙ ЦИТОФЛУОРИМЕТРИИ

Куюн Л. А.

Резюме. Целью этой работы было проанализировать особенности течения локального и системного иммунного ответа больных с острым флегмонозным аппендицитом в условиях осложнения патологического процесса, используя данные проточной цитофлуориметрии клеток перитонеального экссудата (ПЕ) и клеток периферической крови и другие методы. В условиях воспаления в форме острого флегмонозного перитонита изучалась функциональная активность фагоцитирующих клеток, перитонеальных макрофагов, моноцитов крови и уровня провоспалительных и супрессивных цитокинов соответствующей локализации. Вид микробного возбудителя, который вызывает воспаление в брюшной полости, имеет большое значение в ходе патологического процесса в организме больного. Наиболее тяжелой степенью воспаления и ухудшение патологического процесса вызывают аэробы (*Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Staphylococcus aureus*), особенно в комплексе с анаэробами (*Bacteroides*). У пациентов, которые имели повреждение основных этапов фагоцитоза, таких как поглотительная активность, обезвреживания микробов, их апоптоз и удаления мертвых клеток, наблюдается достоверное увеличение уровня ИЛ-10 как в брюшной полости, так и в сыворотке крови. Это может быть признаком перехода перитонита в сепсис. Дальнейшее изучение нарушения фагоцитоза и влияния провоспалительных и супрессивных цитокинов на течение воспаления и его осложнения позволит разработать методы эффективного лечения воспаления у больных с гнойным перитонитом и возможности вернуть этих пациентов к здоровому образу жизни.

Ключевые слова: лазерный проточный цитофлуориметр, провоспалительные и супрессивные цитокины (IL-1 β , IL-6, TNF- α , IL-10), фагоцитоз.

ANALYZING LOCAL AND SYSTEMIC IMMUNE RESPONSES IN PATIENTS WITH ACUTE PHLEGMONOUS PERITONITIS USING A FLOW CYTOFLUOROMETRIC METHOD

Куюн Л. О.

Abstract. Objective. Appendicitis is one of the common pathologies in surgery and is associated with the development of inflammation at the systemic and local levels. Appendectomy rates worldwide range from 8.9 to 10 cases per 10,000. Acute inflammation of the abdominal cavity is characterized by versatile manifestations of impaired innate and adaptive immunity due to complications of the postoperative period in patients with a diagnosis of acute phlegmonous appendicitis.

Object and methods. The study included 23 patients with acute phlegmonous appendicitis at the exacerbation stage with its transition to peritonitis. The control group consisted of individuals without surgical pathology of the abdominal cavity and other inflammatory diseases (15 people). The analysis of PE and peripheral blood (PC) cells was performed on a Beckman Dickinson FC-500 laser flow cytometer from Siemens, USA using Lysis II data acquisition and processing software and View Sonic (HP, USA) computer equipment. The subpopulation composition of leukocytes was also determined using an indirect immunofluorescence test. In addition, the phagocytic activity of monocytes and peritoneal macrophages (PM) was determined by PLC and the morphological method. In parallel, a microbiological study of PE obtained from 23 patients with acute phlegmonous appendicitis was performed. All the results were statistically processed for non-parametric criteria using the Minitab 16 software. The analysis used the Kolmogorov-Smirnov test and the comparison of two average independent samples by Student's test. Quantitative changes are presented as mean values and standard deviations.

Results and their discussion. The results obtained in this study demonstrated that there were differences in the protective mechanisms of the local and systemic immune responses. The conclusions were drawn based on functions and activity of phagocytic cells, such as macrophages and blood monocytes, as well as the levels of proinflammatory and immunosuppressive cytokines localized accordingly. Most severe inflammations were caused by gram negative and gram positive aerobes, especially in combination with anaerobes, such as *Bacteroides*. It should be noted, that the levels of proinflammatory and immunosuppressive cytokines varied depending on their localization. In the peritoneal fluid the content of IL-10 changed substantially compared to the same figures in the peripheral blood (164.1 \pm 51.2 pg/ml in the peritoneal fluid and – 143 \pm 34.9 pg/ml, $p < 0.001$ in the peripheral blood). The TNF- α levels in the peritoneal fluid increased significantly, whereas proinflammatory cytokine IL-1 β and IL-6 levels decreased, however the changes were not significant. Substantial increase in levels of IL-10 in the peritoneal fluid was linked to the high content of pathogens whose antigens in turn exacerbated the synthesis of IL-10 in the abdominal cavity.

Significance of the research. The study was conducted in order to determine the characteristics of the local and systemic responses in patients with acute phlegmonous peritonitis during the exacerbation period. One of the methods used on cells of the peritoneal exudate (PE) and peripheral blood cells in the course of the study was a flow cytofluorometric method. Activity of phagocytic cells, peritoneal macrophages, blood monocytes and inflammatory and suppressive cytokine levels of the corresponding localization were studied during the inflammatory stage of acute phlegmonous peritonitis. The type of the pathogen that causes inflammation in the peritoneal cavity was important since it determined the course of the pathological process in the patient's body. Aerobic bacteria (*Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Staphylococcus aureus*) caused most severe inflammation, especially in combination with anaerobes (*Bacteroides*).

In patients who suffered damage to basic stages of phagocytosis, such as the ability to ingest and kill pathogens, their subsequent apoptosis and removal, substantial increase of IL-10 was observed in both the peritoneal cavity and blood serum. This could point to the patient's transition from peritonitis to sepsis. Further study of phagocytic abnormalities and the way proinflammatory and suppressive cytokines influence the course of inflammation and its exacerbation will in turn allow to develop effective methods of treating phlegmonous peritonitis and return patients to their usual lifestyle.

Key words: laser flow cytometer, proinflammatory and immunosuppressive cytokines IL-1 β , IL-6, TNF- α , phagocytosis.

Рецензент – проф. Дудченко М. О.

Статья надійшла 02.10.2019 року