

МОНГОЛ УЛСЫН БОЛОВСРОЛ, СОЁЛ, ШИНЖЛЭХ УХААНЫ ЯАМ,
АНАГААХЫН ШИНЖЛЭХ УХААНЫ ҮНДЭСНИЙ ИХ СУРГУУЛЬ

Гар бичмэлийн эрхтэй ©

ТӨРТОГТОХЫН ТӨРБОЛД

**ХЭВЛИЙН ЯАРАЛТАЙ МЭС ЗАСЛЫН ДАРААХ ҮРЭВСЛИЙН
ШИНГЭНД ЦИТОКИНЫ АГУУЛАМЖИЙГ ТОДОРХОЙЛСОН ДҮН**

Е-722900 Дархлаа судлал

Анагаах Ухааны магистрын зэрэг горилсон нэг сэдэвт бүтээл

Улаанбаатар хот
2015 он

МОНГОЛ УЛСЫН БОЛОВСРОЛ, СОЁЛ, ШИНЖЛЭХ УХААНЫ ЯАМ,
АНАГААХЫН ШИНЖЛЭХ УХААНЫ ҮНДЭСНИЙ ИХ СУРГУУЛЬ

ТӨРТОГТОХЫН ТӨРБОЛД

**ХЭВЛИЙН ЯАРАЛТАЙ МЭС ЗАСЛЫН ДАРААХ ҮРЭВСЛИЙН
ШИНГЭНД ЦИТОКИНЫ АГУУЛАМЖИЙГ ТОДОРХОЙЛСОН ДҮН**

Эрдэм шинжилгээний ажлын удирдагч: Анагаах ухааны доктор, дэд профессор	Ц.Түвшинжаргал
Эрдэм шинжилгээний ажлын зөвлөх: Анагаах ухааны доктор, Профессор	С.Цогтсайхан
Эрдэм шинжилгээний ажлын албан ёсны шүүмжлэгч: Анагаах ухааны доктор, дэд профессор	С.Чимидцэрэн

ABSTRACT

Study of cytokine level in peritoneal exudates in postoperative period after emergency abdominal surgery

This study was aimed to determine level of TH1 and TH2 dependent cytokines in peritoneal exudates of patients with abdominal emergency surgical pathologies in postoperative period.

Methodology. Patient based descriptive study design was applied for determining cytokine level in early postoperative period, involving 38 patients' abdominal exudates collected from drain tube of abdominal cavity within 12, 24, 48 and 72 hours after abdominal emergency surgery. Titer of interleukin-10 (IL-10) and interferon gamma (IFN- γ) in abdominal exudates were determined using ELISA (pg/mL). Data of study was processed using descriptive and analytic statistics.

Results. Mean titer of IL-10, cytokine of TH2 cell, has decreased in exudates collected from drain tube in postoperative periods and it demonstrates weak correlation with time after surgery. It shows significant lower titer of IL-10 in patients with abdominal cavity inflammatory diseases comparing to patients with abdominal trauma in 12, 24, and 48 hours after surgery. Portion of patients with greater than mean titer of IL-10 was higher among patients with abdominal cavity inflammatory diseases in 12, 24 and 72 hours after surgery and there found moderate indirect correlation between titer of cytokine and patients' body temperature in 12, 24, and 48 hours after surgery.

Mean titer of IFN- γ , cytokine of TH1, cell has tendency to increase within 48 hours after surgery, but decreased next 24 hours. We found significant lower mean titer IFN- γ in patients of age group of 50-59 in 12 hours after surgery comparing with mean titer of patients with under. Mean titer of cytokine in patients with inflammatory diseases of abdominal cavity has increased in 24 hours after surgery, but decreased in 48 and 72 hours. In contrast, mean titer of cytokine in patients with abdominal trauma decreased in 24 hours, increased in 48 hours and decreased again in 72 hours which revealed significant higher titer of cytokine in patients with inflammatory diseases of abdominal cavity in 24 hours after surgery.

The finding demonstrates demonstrated higher mean titer of cytokines in early postoperative period (12 hour) in patients who developed secondary postoperative peritonitis.

ТОВЧ ХУРААНГУЙ

ХЭВЛИЙН ЯАРАЛТАЙ МЭС ЗАСЛЫН ДАРААХ ҮРЭВСЛИЙН ШИНГЭНД ЦИТОКИНЫ АГУУЛАМЖИЙГ ТОДОРХОЙЛСОН ДҮН

Хэвлийн хөндийн цочмог үрэвсэлт эмгэг, гэмтлийн үед үрэвслийн шингэнд TH1 болон TH2 хамааралт цитокины агууламжийг тодорхойлох.

Материал, арга зүй. Хэвлийн хөндийн мэс заслын дараах эрт үед өрнөх дархлааны урвалын онцлогыг тодорхойлох судалгаанд эмчлүүлэгчид суурилсан дескриптив судалгааны загварыг ашиглав.

Яаралтай мэс засал хийлгэсэн 38 эмчлүүлэгчийн мэс засал эмчилгээний дараах 12, 24, 48, 72 дахь цагт хэвлийн гуурсаар гарсан үрэвслийн шингэнд Интерлейкин-10 (IL-10) ба интерферон гамма (IFN- γ) тодорхойлох Фермент холбоот эсрэгбиеийн урвал (ФХЭБУ)-ын цомог (BioLegend®, USA) ашиглан цитокины агууламжийг тодорхойлсон. Хэвлийн хөндийн мэс заслын дараах эрт үед өрнөх дархлааны урвалын онцлогийг тодорхойлох судалгаанд статистикийн дескриптив болон аналитик шинжилгээний аргуудыг хэрэглэв.

Үр дүн. Хэвлийн хөндийн мэс ажилбарын дараах гуурсаар гарсан үрэвслийн шингэнд Т туслагч 2 (TH2) эсийн үндсэн цитокин болох IL-10-ийн дундаж агууламж буурах хөдлөлзүйгээр өөрчлөгдөж байгаа, энэ нь хагалгаанаас хойшхи хугацаатай сул урвуу хамааралтай, IL-10-ийн дундаж агууламж хагалгааны дараах 12, 24 ба 48 дахь цагт хэвлийн хөндийн үрэвсэлт эмгэгтэй эмчлүүлэгчдэд хэвлийн хөндийн гэмтлийн улмаас хагалгаа хийсэн эмчлүүлэгчдийнхээс статистикийн үнэн магадтай бага, хэвлийн үрэвсэлт эмгэгийн улмаас мэс засал эмчилгээ хийлгэсэн эмчлүүлэгчдийн дунд IL-10-ийн агууламж дунджаас ихэссэн тохиолдол хагалгааны дараах 12, 24, 72 дахь цагуудад илүү олон, хагалгааны дараах 12, 24, 48 дахь цагт тодорхойлсон агууламж мөн хугацаан дахь эмчлүүлэгчийн биеийн хэмтэй дунд зэргийн урвуу хамааралтай байгааг илрүүллээ.

IFN- γ -гийн дундаж агууламж хэвлийн хөндийн цочмог үрэвсэлт эмгэгтэй эмчлүүлэгчдэд хагалгааны дараах 24 дэхь цагт өгсөх, 48 ба 72 дахь цагт буурах хандлагатай, хэвлийн хөндийн гэмтлийн улмаас хагалгаа хийсэн эмчлүүлэгчдэд хагалгааны дараах 24 дэхь цагт буурах, 48 дахь цагт өгсөх, 72 дахь цагт дахин буурах хандлагатай байсан бөгөөд үүний улмаас хагалгааны дараах 24 дахь цагт

ГАРЧИГ

ТОВЧ ХУРААНГУЙ	
ГАРЧИГ	3
МОНГОЛ ҮГИЙН ТОВЧЛОЛ	5
ГАДААД ҮГИЙН ТОВЧЛОЛ	6
ХҮСНЭГТИЙН ЖАГСААЛТ	7
ЗУРГИЙН ЖАГСААЛТ	8
БҮЛЭГ I. УДИРТГАЛ	9
1.1. Судалгааны ажлын үндэслэл	9
1.2. Судалгааны ажлын зорилго	10
1.3. Судалгааны ажлын зорилт	10
1.4. Судалгааны ажлын шинэлэг тал	10
1.5. Судалгааны ажлын шинжлэх ухаан, практикийн ач холбогдол	10
1.6. Хамгаалахаар дэвшүүлж буй үндсэн үзэл баримтлал	10
1.7. Нэг сэдэвт бүтээлийн бүтэц, хэмжээ	11
1.8. Судалгааны ажлыг хэлэлцүүлсэн байдал	11
1.9. Судалгааны ажлын үр дүнгээр хэвлэн нийтлүүлсэн бүтээл	12
БҮЛЭГ II. ХЭВЛЭЛИЙН ТОЙМ	13
2.1. Их сэмжний дархлааны эсийн бүрдэл	13
2.2. Хэвлийн гэмтлийн үед Тунгалаг тулманцарт гарах үйл ажиллагааны өөрчлөлт	18
2.3. Хэвлийн гялтангийн үрэвсэл (Перитонит)	24
2.4. Хэвлийн цитокины сүлжээ	26
БҮЛЭГ III. СУДАЛГААНЫ ХЭРЭГЛЭГДЭХҮҮН БА АРГА ЗҮЙ	31
3.1. Судалгааны загвар, хамрах хүрээ ба хэрэглэгдэхүүн	31
3.2. Судалгааны арга зүй	32
3.3. Судалгаанд хэрэглэгдэх зүйлс	32
3.4. Лабораторийн шинжилгээг хийсэн аргачлал	33
3.5. Судалгааны үр дүнгийн боловсруулалт	35
БҮЛЭГ IV. СУДАЛГААНЫ АЖЛЫН ҮР ДҮН	36

4.1. Судалгаанд хамрагдагсадын ерөнхий байдал	36
4.2. Дархлааны урвалын хэвшинж	38
БҮЛЭГ V. ХЭЛЦЭМЖ.	49
БҮЛЭГ VI. СУДАЛГААНЫ АЖЛЫН ДҮГНЭЛТ БА ПРАКТИК ЗӨВЛӨМЖ	53
НОМ ЗҮЙ	54
ТАЛАРХАЛ	58
ХАВСРАЛТ	

НОМЗУЙ

1. Topley N. The cytokine network controlling peritoneal inflammation. *Peritoneal Dialysis International*. 1995;15 (7):S39-40.
2. B-cell activation by armed helper T cells. In: Janeway CA, Travers P, Walport M, et al, ed. *Immunobiology: The Immune System in Health and Disease*. 7th edition. New York: Garland Science; 2013.
3. Некрутов АВ, Карасаева ОВ, Рошаль ЛМ. Большой сальник: Морфофункциональные особенности и клиническое значение в педиатрии. *Вопросы современной педиатрии*. 2007;6(6):58-63.
4. Dickinson GK. The Omentum and its Functions. *Ann Surg*. 1906;44(5):652-665.
5. Platell C, Cooper D, Papadimitriou JM, Hall JC. The omentum. *World J Gastroenterol*. 2000;6(2):169-176.
6. Mebius RE. Lymphoid Organs for Peritoneal Cavity Immune Response: Milky Spots. *Immunity*. 2009;30(5):670-672.
7. Liou LB, Warner GL, Scott DW. Can peritoneal B cells be rendered unresponsive? *Int Immunol*. 1992;4:15-21.
8. Rangel-Moreno J, Moyron-Quiroz JE, Carragher DM, et al. Omental Milky Spots Develop in the Absence of Lymphoid Tissue-Inducer Cells and Support B and T Cell Responses to Peritoneal Antigens. *Immunity*. 2009;30(5):731-743.
9. Shimotsuma M, Takahashi T, Kawata M, Dux K. Cellular subsets of the milky spots in the human greater omentum. *Cell Tissue Res*. 1991;264:599-601.
10. Krist LF, Eestermans IL, Steenbergen JJ, Hoefsmit EC, Cuesta MA, Meyer S, Beelen RH. Cellular composition of milky spots in the human greater omentum: an immunochemical and ultrastructural study. *Anat Rec*. 1995;241(2):163-174.
11. Carlow DA GM, Ziltener HJ. Lymphocytes in the Peritoneum Home to the Omentum and Are Activated by Resident Dendritic Cells. *The Journal of Immunology*. 2009;183:1155-1165.
12. Trombone AP, Silva CL, Almeida LP, et al. Tissue distribution of DNA-Hsp65/TDM-loaded PLGA microspheres and uptake by phagocytic cells. *Genetic Vaccines and Therapy*. 2007, ;5(9).
13. Rankin JA, Sylvester I, Smith S, Yoshimura T, Leonard EJ. Macrophages Cultured In Vitro Release Leukotriene B4 and Neutrophil Attractant/Activation Protein

- (Interleukin 8) Sequentially in Response to Stimulation with Lipopolysaccharide and Zymozan. *The Journal of Clinical Investigation*. 1990;86:1556-1564.
14. Shimotsuma M, Simpson-Morgan MW, Takahashi T, Hagiwara A. Activation of Omental Milky Spots and Milky Spot Macrophages by Intraperitoneal Administration of a Streptococcal Preparation, OK-432. *Cancer research*. 1992;52:5400-5402.
 15. Garosi G, Di Paolo N. Recent advances in peritoneal morphology: the milky spots in peritoneal dialysis. *Adv Perit Dial*. 2001;17:25-28.
 16. Berberich S, Dahne S, Schippers A, Peters T. et al. Differential Molecular and Anatomical Basis for B Cell Migration into the Peritoneal Cavity and Omental Milky Spots. *The Journal of Immunology*. 2008;180:2196-2203.
 17. van Hinsbergh VW, Kooistra T, Scheffer MA, van Bockel JH, van Muijen GN. Characterization and fibrinolytic properties of human omental tissue mesothelial cells. Comparison with endothelial cells. *Blood*. 1990;75:1490-1496.
 18. Topley N BZ, Jorres A, et al. Human peritoneal mesothelial cells synthesize IL-8: synergistic induction by interleukin-1 β and tumor necrosis factor α . *Am J Pathol*. 1993;142:1876-1886.
 19. Topley N, Petersen MM, Mackenzie R, et al. Human peritoneal mesothelial cell prostaglandin synthesis: induction of cyclooxygenase mRNA by peritoneal macrophage derived cytokines. *Kidney Int*. 1994;46:900-909.
 20. Margry B, Wieland WH, van Kooten PJ, van Eden W, Broere F. Peritoneal cavity B-1a cells promote peripheral CD4 $^{+}$ T-cell activation. *Eur J Immunol* 2013;43:2317-2326.
 21. Shrikant P, Mescher MF. Control of Syngeneic Tumor Growth by Activation of CD81 T Cells: Efficacy Is Limited by Migration Away from the Site and Induction of Nonresponsiveness. *The Journal of Immunology*. 1999;162:2858-2866.
 22. Induced innate responses to infection. Chapter two. In: Janeway CA TP, Walport M, et al, ed. *Immunobiology: The Immune System in Health and Disease*. 7th edition. New York: Garland Science; 2013.
 23. Griffin DO, Holodick NE, Rothstein TL. "Human B1 cells in umbilical cord and adult peripheral blood express the novel phenotype CD20 $^{+}$ CD27 $^{+}$ CD43 $^{+}$ CD70 $^{-}$ ". *J Exp Med*. 2011;208 (1):67-80.
 24. Donze HH, Lue C, Julian BA, Kuttan WH, Kantele A, Mestecky A. Human peritoneal B-1 cells and the influence of continuous ambulatory peritoneal dialysis on

- peritoneal and peripheral blood mononuclear cell (PBMC) composition and immunoglobulin levels. *Clin Exp Immunol*. 1997;109:356-361.
25. Kawahara T, Ohdan H, Zhao GL, Yang YG, Sykes M. Peritoneal Cavity B Cells Are Precursors of Splenic IgM Natural Antibody-Producing Cells. *The Journal of Immunology*. 2003;171:5406-5414.
 26. Yang Y, Ghosn EB, Cole LE, Obukhanych TV, Sadate-Ngatchou P, Vogel SN, Herzenberg LA, Herzenberg LA. Antigen-specific memory in B-1a and its relationship to natural immunity. *PNAS*. 2012;109(14):5388–5393.
 27. Лопухина ЮМ, Савельева ВС. Перитонит. Классификация. Информационно-справочный портал *Medicall*. http://medicall.ru/articles/peritonit/peritonit_class.html. Санкт-Петербург; Апрель 10, 2015.
 28. Topley N. The host's initial response to peritoneal infection: The pivotal role of the mesothelial cell. *Peritoneal Dialysis International*. 1995;15:116 -117.
 29. Hamza T, Barnett JB, Li BY. Interleukin 12 a Key Immunoregulatory Cytokine in Infection Applications. *Int J Mol Sci*. 2010;11:789-806.
 30. Schroder K, Hertzog PJ, Ravasi T, Hume DA. Interferon-g: an overview of signals, mechanisms and functions. *Journal of Leukocyte Biology*. 2004;75:163-189.
 31. Response to parasites. Protozoan and Helminth Parasites. *Pathogen profile dictionary*. http://www.ppdictionary.com/parasites_1.htm; J Ugrad Biol Sc; 2010.
 32. Kato T, Murata A, Ishida H, Toda H, Hayashida H, Tanaka N, Monden M. Interleukin 10 Reduces Mortality from Severe Peritonitis in Mice. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 1995;39(6):1336-1340.
 33. Mosser DM, Zhang X. Interleukin-10: new perspectives on an old cytokine. *Immunol Rev*. 2005;226:205-218.
 34. Ocun L, Bamboat ZM, Balachandran VP, Cavnar MJ, Obaid H, Plitas G, DeMatteo RP. Neutrophil IL-10 suppresses peritoneal inflammatory monocytes during polymicrobial sepsis. *Journal of Leukocyte Biology*. 2011;89:423-432.
 35. Akdis CA, Blaser K. Mechanisms of interleukin-10-mediated immune suppression. *Immunology*. 2001;103:131-136.
 36. Shah A. Postoperative Peritonitis. *The Internet Journal of Surgery*. <https://ispub.com/IJS/6/2/10390>. Vol 6(2); 2004.

37. Benjamim CF, Ferreira SH, Cunha FQ. Role of Nitric Oxide in the Failure of Neutrophil Migration in Sepsis. *The Journal of Infectious Diseases*. 2000;182:214-223.
38. Hiromatsu T, Yajima T, Matsuguchi T, et al. Overexpression of Interleukin-15 Protects against Escherichia coli-Induced Shock Accompanied by Inhibition of Tumor Necrosis Factor- α -Induced Apoptosis. *JID*. 2003;187:1442-1451.
39. Zhu PC JH, Fu JH, Chen W, Wang ZC, Cui L. Cytokine levels in abdominal exudate predict prolonged postoperative ileus following surgery for colorectal carcinoma. *Oncology Letters*. 2013;6:835-839.
40. Wang JY, Wang XL, Liu P. Detection of serum TNF- α , IFN- γ , IL-6 and IL-8 in patients with hepatitis B. *WJG*. 1999;5(1):38-40.
41. Edward Lin, Nana Gletsu-Miller Surgical Stress Induces an Amplified Inflammatory Response in Patients with Type 2 Diabetes

IFN- γ -гийн дундаж агууламж хэвлийн хөндийн үрэвсэлт эмгэгтэй эмчлүүлэгчдэд хэвлийн хөндийн гэмтлийн улмаас хагалгаа хийсэн эмчлүүлэгчдийнхээс мэдэгдэхүйц ихэссэн ($p=0.011$) байна.

Хоёрдогч перитониттой эмчлүүлэгчдийн үрэвслийн шингэн дэхь цитокины дундаж агууламж хагалгааны дараах 12 дахь (IL-10 ба IFN- γ) болон 72 дахь (IFN- γ) цагт перитонит үүсээгүй эмчлүүлэгчдийнхээс ихэсдэг байна.

Түлхүүр үг: интерлейкин, интерферон, цитокин