

НАПРАВЛЕННАЯ ЦИТОКИНОТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ПАНКРЕОНЕКРОЗОМ

Маркова О.В.¹, Михеева Е.С.², Сорокина Е.С.³

¹Маркова Ольга Владимировна – студент;

²Михеева Екатерина Сергеевна – студент;

³Сорокина Екатерина Олеговна – студент,
лечебный факультет,

Ижевская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения Российской Федерации,
г. Ижевск

Аннотация: в настоящее время одной из основных проблем панкреатологической хирургии является деструктивный панкреатит. У 8 - 10% больных с острым панкреатитом встречается панкреонекроз. От 20 до 60% панкреонекроз приводит к летальности, что, несомненно, является повышенным вниманием в решении вопроса тактики лечения всего хирургического общества. Проведенные исследования последних лет выявили, что при ДП в иммунном и цитокиновом статусе развивается дисбаланс, который коррелирует с биохимическими показателями процесса. Поэтому направленная цитокиноterapia в комплексном лечении больных с ДП имеет важное теоретическое и практическое значение.

Ключевые слова: панкреонекроз, ронколейкин, цитокиноterapia.

Цель работы – изучение эффективности направленной цитокинотерапии в коррекции иммунного и цитокинового дисбаланса у больных ДП.

Материалы и методы. Нами проведено сравнительное обследование 137 больных в возрасте от 26 до 75 лет. Причиной развития острого панкреатита у обследуемых пациентов были ЖКБ и алиментарный фактор. Длительность панкреатита варьировала от 1 до 12 суток. Среди больных было 65 мужчин и 72 женщин. Тяжесть поджелудочной дисфункции (ПД) определяли на основании маркёров альфа-амилазы крови, диастазы мочи и цитолиза (активности аланинаминотрансферазы и аспаргатаминотрансферазы) в крови: ПД 1 степени (уровень альфы-амилазы до 50 мкмоль/л) наблюдали у 44 пациентов, ПД 2 степени (уровень альфы-амилазы от 50 до 100 мкмоль/л) – у 29, ПД 3 степени (уровень альфы-амилазы от 100 до 200 мкмоль/л) у 21, ПД 4 степени (уровень альфы-амилазы более 200 мкмоль/л) у 20. У 23 больных на фоне ОП был панкреонекроз. В зависимости от способа лечения всех пациентов разделили на 2 группы. Больным сравнительной 1-й группы 67 больных (с ПД 1 степени – 21, ПД 2 степени – 14, ПД 3 степени – 10, ПД 4 степени – 9, панкреонекроз – 13) до и после операции проводили стандартное базисное лечение без иммунокоррекции. В основную 2-ю группу вошли 70 больных (с ПД 1 степени – 23, ПД 2 степени – 15, ПД 3 степени – 11, ПД 4 степени – 11 и с панкреонекрозом – 10), которые в комплексной базисной терапии дополнительно получали внутривенное введение ронколейкина, а больные с панкреонекрозом дополнительно местную цитокиноterapia. Пациенты обеих групп были сопоставимы по полу, возрасту, тяжести ПД и состоянию.

Системную цитокиноterapia (СЦТ) проводили путём внутривенного капельного введения ронколейкина (рекомбинантного ИЛ-2 человека) в 400 мл изотонического раствора натрия хлорида в течение 1-2 часов со скоростью 20-30 мл/мин через день с учётом степени ПД и глубины цитокинового дисбаланса [4]. При ПД 1 степени препарат вводили внутривенно в дозе 0,25 мг (250 000 МЕ) 2 раза, ПД 2 – 0,5 (500 000 МЕ) 2 раза, ПД 3 – 1 г (1 000 000 МЕ) 2 раза, ПД 4 степени и с панкреонекрозом – 1 г (1 000 000 МЕ) 3 раза. С целью предотвращения потери биологической активности ронколейкина к вводимому во флакон добавляли 10% раствор человеческого сывороточного альбумина в количестве 4 мл при дозе ронколейкина 0,25 мг, 6 мл – 0,5 мг и 8 мл – 1 г. У больных с панкреонекрозом 1000000 МЕ ронколейкина, растворенного в 50 мл изотонического раствора натрия хлорида, вводили капельно через дренажную трубку в сальниковую сумку в течении 3 часов через день, всего 3 раза. С целью изучения состояния иммунного статуса в динамике до операции, на 1-, 3-, 7-е и 14-е сутки после операции в сыворотке крови определяли субпопуляционный состав лимфоцитов (CD3, CD4, CD8, CD19), иммуноглобулины (IgA, M и G), циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК). Функциональную активность нейтрофильных лейкоцитов оценивали с помощью фагоцитарного числа (ФЧ), рассчитывали иммунорегуляторный индекс – соотношения CD4/CD8 [3]. Оценку уровней TNFальфа, IFNгамма, ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-4 и ИЛ-10 в сыворотке крови, TNFальфа, ИЛ-4 и ИЛ-6 в моче проводили с помощью иммуноферментного анализа. Изученные показатели у 15 практически здоровых людей приняли за норму. При статистической обработке полученных данных использовали методы вариационной и непараметрической статистики.

Результаты и обсуждения. Изучение показателей иммунного и цитокинового статуса при поступлении у больных с панкреонекрозом 1-й группы установлен вторичный иммунодефицит по

супрессивному типу с недостаточностью клеточного иммунитета на фоне активации гуморального звена с дисбалансом в цитокиновом статусе, находившийся в зависимости от степени тяжести острого панкреатита. При всех степенях острого панкреатита соотношение TNFальфа/IL-10 было повышено, наоборот, IL2/IL4 – снижено по сравнению с нормой. Учитывая нарушения иммунного ответа и дисбаланса в цитокиновой регуляции, а также нехватку эндогенного ИЛ-2. В комплексной медикаментозной терапии применяли ронколейкин с учетом степени острого панкреатита и глубины нарушения иммунитета. Ронколейкин способствовал восстановлению нарушенных регуляторных функций Т- и В- клеточного иммунитета, ускорению тенденции к нормализации показателей цитокинового профиля и иммунорегуляторного индекса.

Выводы:

1. Деструктивный панкреатит характеризуется дисбалансом иммунного и цитокинового статуса, глубина которого зависит от степени панкреатической дисфункции.

2. В комплексном лечении хирургической и медикаментозной терапии системной и местно направленной цитокинотерапии, ускоряя тенденции к нормализации баланса в иммунном и цитокиновом статусе, в значительной степени улучшает результаты лечения.

Список литературы

1. Актуальные вопросы диагностики и лечения сепсиса (Учебно-методическое пособие для студентов, курсантов факультета последипломной подготовки и практических врачей). Авторы: профессор С.Н. Стяжкина, профессор В.А. Ситников, профессор Н.А. Кирьянов, доцент Ю.В. Козьминых. г. Ижевск, 1997 год.
2. Лечебные возможности озонотерапии в комплексном послеоперационном лечении острого гнойного холангита. Информационное письмо Ижевск, 2006. Авторы: профессор Стяжкина С.Н., профессор Ситников В.А., доцент И.С. Кузнецов.
3. Монография «Эндогенная интоксикация в хирургии, гинекологии эндокринологии». Под редакцией профессора С.Н. Стяжкиной. Ижевск-Пермь, 2013.
4. Рациональное использование лекарств (материалы Российской научно практической конференции) Авторы: Ситников В.А., Стяжкина С.Н., Климентов М.Н. Пермь, 2004. С. 276.
5. Сепсис: Диагностика, лечение, симптомы (методические рекомендации для студентов, курсантов факультета последипломной подготовки и практических врачей). Ижевск, 2005.
6. *Стяжкина С.Н.* Эндогенная интоксикация при остром деструктивном панкреатите. Ижевск. 2016. С. 98.