

РОЛЬ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ В ОЦЕНКЕ ТЯЖЕСТИ ТЯЖЕЛОГО ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

*Кафедра общей хирургии Красноярского государственного медицинского университета
им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого,
Россия, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1.
Тел. 8-392-71-29-70. E-mail: Vikto-potapenk@yandex.ru*

Установлено, что при тяжелом остром панкреатите наряду с общеклиническими изменениями регистрировались значительные отклонения в показателях иммунограммы. Это выражалось в снижении количества Т-хелперов до третьей степени и незначительном снижении Т-лимфоцитов с супрессорными функциями первой степени. В динамике происходила нормализация показателей клеточного звена: Th_{1-1} и Ts_{1-1} . При поступлении определяли снижение функционального состояния фагоцитарного звена.

Таким образом, в ходе проведенного исследования нами выявлена иммунная недостаточность у больных тяжелым острым панкреатитом, причем основные изменения происходили в клеточном звене иммунитета. Отклонения в показателях иммунограммы регистрировались уже на момент поступления, что, возможно, связано с развившимся ранее вторичным иммунодефицитом.

Ключевые слова: острый панкреатит, иммунодефицит, тяжелое течение.

S. S. DUNAIEVSKAYA

ROLE OF IMMUNE SYSTEM IN AN ASSESSMENT OF WEIGHT OF HEAVY SHARP PANCREATITIS

*Department of general surgery Krasnoyarsk state medical university named by prof. V. F. Voyno-Jaseneckiy,
Russia, 660022, Krasnoyarsk, Partizan Geleznyak str., 1.
Tel. 8-392-71-29-70. E-mail: Vikto-potapenk@yandex.ru*

Consequently, clinical changes side by side with considerable deviation of immunodetection's indices were registered in hard courses of acute pancreatitis. That was expressed by reduction of the number of T helper cells to the third degree and insignificant reduction of the suppressor T cells to the first degree. The cellular components of immune system indices Th_{1-1} Ts_{1-1} were normalized in dynamics. Reduction of the functional activity of phagocyte was detected in admission to hospital.

In the issue, immunodeficiency of patient which had the hard course of acute pancreatitis was revealed, but cardinal changes were in cellular components of immune system. Deviations of immunodetection's indices were recorded already in admission to hospital, which could be connected with secondary immunodeficiency

Key words: acute pancreatitis, immunodeficiency, hard course.

Введение

Актуальность проблемы изучения острого панкреатита (ОП) обусловлена стабильным ростом заболеваемости на 5–10%, в 15–20% случаев развиваются тяжелые формы острого панкреатита. У 40–70% пациентов панкреонекроз осложняется инфицированием, что, в свою очередь, в 80% случаев приводит к летальным исходам [4, 7].

О сложности ранней диагностики ТОП свидетельствует огромное число лабораторных тестов (около 200) и прогностических шкал, не говоря уже об инструментальных методах [1, 2, 6]. Ежегодно разрабатываются все новые и новые способы диагностики и оценки тяжести острого панкреатита, что объясняется неудовлетворенностью практических врачей уже существующими методами [8, 9]. Возросла роль иммунологических исследований для оценки тяжести вторичного иммунодефицитного состояния при тяжелом остром панкреатите.

В литературе последних лет приводятся многочисленные сообщения, посвященные исследованию факторов иммунной системы при острых воспалительных заболеваниях брюшной полости [3]. Результаты исследований иммунных параметров у больных с интраабдоминальными воспалительными заболеваниями свидетельствуют о

различных отклонениях в системе иммунитета, во многом определяющих течение заболеваний, способствующих поддержанию воспалительного процесса и снижению эффективности репаративных процессов. Авторы других работ делают выводы о том, что нарушения в иммунной системе больных являются одной из ведущих причин развития деструктивных форм заболевания и развития гнойно-септических осложнений после операций на органах брюшной полости. Как полагают некоторые исследователи, исход заболевания после операции зависит от иммунных и адаптационных реакций организма [5].

Таким образом, иммунопатогенез острого панкреатита связан как со степенью поражения железы, так и с состоянием исходной иммунореактивности больного.

Цель работы – определение степени иммунодефицитного состояния при тяжелом остром панкреатите.

Материалы и методы исследования

Было обследовано 40 пациентов с диагнозом «тяжелый острый панкреатит» за период с 2008 по 2012 г., находящихся на стационарном лечении в хирургическом отделении дорожной клинической больницы. Больные были сопоставимы по возрасту, полу, этиологии и срокам госпитализации.

Из исследования были исключены пациенты с неблагоприятным исходом ТОП. Неблагоприятным исходом считали выраженную эндокринную и экзокринную недостаточность поджелудочной железы, распространённые гнойные осложнения (инфицированный панкреонекроз, флегмона забрюшинной клетчатки), летальный исход вследствие панкреатогенного шока и от гнойно-септических осложнений 2-й фазы ТОП.

К благоприятному исходу острого панкреатита относили остаточные явления перенесенного острого панкреатита тяжелой степени без выраженной эндокринной и экзокринной недостаточности. Формирование кист и псевдокист выявлено у 46% пациентов. Локальные гнойно-деструктивные осложнения (абсцесс, инфицированные псевдокисты) отмечались у 32,4% больных.

Согласно рекомендациям отечественных протоколов диагностики и лечения ОП, на первом этапе лечебно-диагностического процесса дифференцировали интерстициальную форму заболевания и некроз поджелудочной железы. На втором этапе для оценки тяжести ОП и решения вопроса о госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии использовали упрощенную критериальную систему А. Д. Толстого. Для объективной оценки исходной тяжести состояния больных в течение 24 часов с момента поступления использовали шкалу Ranson. В динамике заболевания у всех больных оценивали наличие признаков синдрома системной воспалительной реакции. На третьем этапе оценивали характер и распространенность поражения поджелудочной железы, забрюшинного пространства и брюшной полости с помощью инструментальных методов. Обязательным скрининговым методом оценки состояния поджелудочной железы, билиарной системы, брюшной и плевральной полостей являлось ультразвуковое исследование, которое осуществляли с помощью двухмерного аппарата «Аloka» (Япония) конвексным датчиком с частотой 3,5 МГц. По показаниям проводилась компьютерная ангиография брюшной полости с учетом балльной градации оценки тяжести острого панкреатита по E. J. Balthazar.

Все больные получали традиционную терапию (инфузионная, спазмолитическая, антисекреторная и антибактериальная). Возраст большинства больных с острым панкреатитом колебался от 23 до 76 лет.

На 1, 3 и 5-е сутки заболевания проводилась оценка иммунного статуса больных.

Фенотип лимфоцитов оценивался методом непрямой флуоресценции с мышиными моноклональными антителами на микроскопе «Люмам И-1» с определением рецепторов: CD3, CD4, CD8. Концентрация сывороточных иммуноглобулинов А, М, G определялась методом иммунопреципитации на агаровом геле (G. Mancini et al., 1965). Содержание ЦИК проводили методом преципитации в растворе полиэтиленгликоля 6000 (ПЭГ6000) и фотометрированием при длине волны 450 нм. Функциональную активность фагоцитирующих клеток периферической крови определяли с использованием проточной цитометрии. С помощью «Латекс-теста» подсчитывали процент фагоцитирующих клеток – фагоцитарный индекс (ФИ) и среднее число фагоцитированных частиц (ФЧ). Используя «НСТ-тест», подсчитывали процент клеток, имеющих в цитоплазме синие гранулы восстановленного диформазана.

Данные в выборках оценивались на нормальность распределения по методу Шапиро-Уилкса. В случае

нормального распределения и подтверждения равенства дисперсии определение статистической значимости различий осуществлялось с помощью критерия Стьюдента. Описательная статистика для учетных признаков представлена в виде $M \pm m$, где M – среднее значение, m – ошибка среднего арифметического. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Признаки вторичной иммунной недостаточности, которая проявлялась в виде очагов хронической инфекции – фарингита, тонзиллита, синусита, цистита, были отмечены у 37% больных ТОП. Некоторые пациенты ранее лечились по поводу дисбактериоза кишечника (19%) и частых ОРЗ (33%). Не исключено, что вторичный иммунодефицит мог явиться одной из причин более тяжелого течения, потому что у лиц с клиническими признаками вторичной иммунологической недостаточности ослаблены механизмы естественной иммунорезистентности.

При тяжелой степени развития воспалительного процесса в поджелудочной железе регистрировалось снижение абсолютного количества Т-лимфоцитов до $0,42 \pm 0,05$ (56,71%). В процентном соотношении снижение было до 52,07%. Определялась тяжелая степень иммунодефицита – T_{x_3} . Незначительное снижение Т-супрессоров было статистически достоверным. Регистрировалась легкая степень – T_{c_1} . Значение NK-клеток было в пределах нормы. Иммунорегуляторный индекс значительно снижен ($0,56 \pm 0,04$), что свидетельствует о выраженном клеточном иммунодефиците. В фагоцитарном звене статистически достоверных отклонений от нормы не было зарегистрировано. Циркулирующие иммунные комплексы на момент исследования незначительно снижены. В гуморальном звене обращает на себя внимание повышение IgA ($2,60 \pm 0,89$), являющегося предиктором воспалительной реакции. Уровень IgM и IgG определяется в пределах нижних границ нормы и свидетельствует о возможном благоприятном течении заболевания (табл. 1).

На 5-е сутки отмечается умеренное повышение уровня Т-лимфоцитов крови ($29,36 \pm 3,09\%$), но сохраняется дефицит 39,34%, степень депрессии вторая. Регистрируется повышение Т-хелперов до $17,28 \pm 1,26\%$, снижение до 45,89% (T_{x_2}). Уровень Т-супрессоров незначительно возрос ($20,83 \pm 1,02\%$), но сохраняется дефицит первой степени. За счёт изменения соотношений повышается ИРИ ($0,83 \pm 0,07$). В гуморальном звене увеличиваются показатели IgA ($2,90 \pm 0,72$ г/л) и IgM ($1,66 \pm 0,78$ г/л), а уровень IgG умеренно уменьшается ($10,98 \pm 1,06$ г/л).

На момент выписки отмечается нормализация уровня Т-лимфоцитов ($37,80 \pm 4,30\%$), продолжают увеличиваться показатели Т-хелперов ($25,70 \pm 3,14\%$) и Т-супрессоров ($27,05 \pm 2,06\%$), соответственно увеличивается ИРИ, но нормальных показателей не достигает ($0,95 \pm 0,08$). Достоверных изменений показателей NK-клеток, НСТ-теста, ФИ и ФЧ при тяжёлой степени в динамике нами не выявлено. В гуморальном звене на момент выписки отмечается постепенное снижение IgA ($2,41 \pm 0,50$ г/л) и IgG ($10,73 \pm 1,28$ г/л), а уровень IgM повышается ($1,82 \pm 0,58$ г/л). Таким образом, исход заболевания зависит от адекватности воспалительной реакции на повреждение в поджелудочной железе (табл. 2).

Показатели иммунного статуса у больных тяжелым острым панкреатитом при поступлении

Показатель	Контрольная группа (n=20)	Больные тяжелым острым панкреатитом (n=40)
Т-лимфоциты, CD3, абсол.	0,97±0,03	0,42±0,05*
Т-лимфоциты, CD3, %	48,40±1,40	23,20±2,15*
Т-хелперы, CD4, %	31,94±1,40	15,30±1,74*
Т-супрессоры, CD8, %	30,51±1,10	27,15±2,09*
NK-клетки, CD16, %	16,84±0,83	16,85±1,14
ИРИ	1,07±0,05	0,56±0,04*
ФИ	68,23±5,08	61,36±3,84
ФЧ	9,38±0,86	7,78±1,06
НСТ-тест	8,76±0,93	9,74±1,52
ЦИК	26,17±2,61	23,14±2,30
IgA, г/л	1,51±0,09	2,60±0,89
IgG, г/л	10,33±0,36	11,20±1,48
IgM, г/л	1,20±0,06	1,54±0,33

Примечание: * – достоверность отличия от группы контроля.

Таблица 2

Динамика показателей иммунного статуса у больных тяжелым острым панкреатитом

Показатели	Поступление	5-е сутки	7-е сутки	На момент выписки
Т-лимфоциты, CD3, абсол.	0,52±0,05*	0,54±0,09*	0,63±0,08*	0,59±0,09*
Т-лимфоциты, CD3, %	23,20±2,15*	29,36±3,09* ¹	32,13±4,22* ¹	37,80±4,30* ¹²
Т-хелперы, CD4, %	15,30±1,74*	17,28±1,26*	20,60±2,71* ¹	25,70±3,14* ¹²
Т-супрессоры, CD8, %	20,15±2,09*	20,83±1,02*	23,78±1,43* ²	27,05±2,06* ¹²
NK-клетки, CD16, %	16,85±1,14	16,72±1,09	15,38±0,65	14,52±0,53* ¹²
ИРИ	0,76±0,04*	0,83±0,07*	0,87±0,06* ¹	0,95±0,081
ФИ	61,36±3,84	56,38±2,74*	52,40±1,77* ¹	48,05±1,24* ¹²³
ФЧ	7,78±1,06	9,20±0,99	6,14±0,44* ¹²	4,92±0,36* ¹²³
НСТ-тест	9,74±1,52	9,32±1,09	5,41±0,62* ¹²	5,32±0,59* ¹²
ЦИК	23,14±2,30	25,18±3,68	23,22±2,21	25,70±4,86
IgA, г/л	2,60±0,89*	2,90±0,72	2,64±0,63*	2,41±0,50*
IgG, г/л	11,20±1,48	10,98±1,06	10,36±1,35	10,73±1,28
IgM, г/л	1,54±0,33	1,66±0,78	1,38±0,45	1,82±0,58

Примечание: * – достоверность отличия от нормальных показателей;
¹ – достоверность отличия от показателей при поступлении;
² – достоверность отличия от показателей на 5-е сутки;
³ – достоверность отличия от показателей на 7-е сутки.

Таким образом, характер и степень иммунодефицита находятся в прямой зависимости от тяжести заболевания. Следует отметить связь между выраженностью иммунодефицита и объемом некроза в поджелудочной железе. Аргументом в пользу наличия такой связи служит одновременность двух процессов: формирования участков панкреонекроза и проявлений иммунодефицита, регистрирующихся в первые 48 ч от начала острого панкреатита.

ЛИТЕРАТУРА

1. Багненко С. Ф., Толстой А. Д., Гольцов В. Р. Протоколы диагностики и лечения острого панкреатита на разных

стадиях заболевания // Неотложная и специализированная хирургическая помощь: Матер. I конгр. моск. хирургов. – М., 2005. – С. 84–85.

2. Бескосный А. А., Касумьян С. А. Критерии прогноза тяжелого течения острого панкреатита // Анналы хирург. гепатологии. – 2003. – № 1. – С. 24–32.

3. Назаров И. П. Иммунопатология в хирургии и анестезиологии / И. П. Назаров, Ю. С. Винник, С. С. Дунаевская. – Красноярск: Кларетианум, 2003. – 297 с.

4. Савельев В. С., Филимонов М. И., Бурневич С. З. Вопросы классификации и хирургического лечения при панкреонекрозе // Анналы хирургии. – 1999. – № 4. – С. 34–38.

5. Характеристика иммунных нарушений у больных острым панкреатитом / В. С. Тарасенко, В. А. Кубышкин, А. И. Смолягин и др. // Хирургия. – 2001. – № 4. – С. 31–34.

6. Imrie C. Prognosis of acute pancreatitis // Ann. ital. chir. – 1995. – Vol. 66. № 2. – P. 187–189.

7. Hayden P., Wyncoll D. Severe acute pancreatitis // Current anaesthesia & critical care. – 2008. – Vol. 19. № 1. – P. 1–7.

8. Risk and markers of severe acute pancreatitis // Gastroenterology clinics of north america. – 2007. – Vol. 36. № 2. – P. 277–296.

9. Schütte K., Malfertheiner P. Markers for predicting severity and progression of acute pancreatitis // Best practice & research clinical gastroenterology. – 2008. – Vol. 22. № 1. – P. 75–90.

Поступила 10.02.2013

**В. М. ДУРЛЕШТЕР^{1,2}, А. В. АНДРЕЕВ², Ю. С. КУЗНЕЦОВ²,
С. А. ГАБРИЭЛЬ², С. И. ГОНЧАРЕНКО²**

ПРИМЕНЕНИЕ МАЛОИНВАЗИВНЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ В ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ДЕСТРУКТИВНОГО ПАНКРЕАТИТА

¹Кафедра хирургии № 1 ФПК и ППС ГОУ ВПО КГМУ,

Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4;

²МБУЗ «Городская больница № 2 «КМЛДО»,

Россия, 350012, г. Краснодар, ул. Красных партизан, 6, корпус 2.

Тел. +7-918-470-20-31. E-mail: kuznecoyura@yandex.ru

Проанализированы результаты лечения пациентов с деструктивным панкреатитом с использованием малоинвазивных технологий на базе городской больницы. С 2007 по 2012 г. пролечено 760 пациентов с диагнозом «острый панкреатит». В 212 случаях был поставлен диагноз «острый деструктивный панкреатит». Из них 20% (42) приходится на субтотальный, тотальный, а 80% (170) – на очаговый панкреонекроз. Среди 212 пациентов у 56% (120) больных был стерильный панкреонекроз (СП), а у 43% (92) – инфицированный панкреонекроз (ИП). Для лечения гнойных осложнений деструктивного панкреатита мы использовали малоинвазивные технологии: ЭПТ (эндоскопическая папиллотомия), чрескожные пункции жидкостных скоплений, дренирование ограниченных гнойных полостей и забрюшинных флегмон. Применение малоинвазивных хирургических вмешательств позволяет снизить общую летальность при остром панкреатите до 6%, а летальность при деструктивных формах – до 14%.

Ключевые слова: панкреонекроз, эндоскопическая папиллотомия, дренирование под УЗ- и рентгентелевизионным контролем.

V. M. DURLSHTER^{1,2}, A. V. ANDREYEV^{1,2}, Yu. S. KUZNETSOV^{1,2}, S. A. GABRIEL^{1,2}, S. I. GONCHARENKO^{1,2}

APPLICATION OF LOW-INVASIVE SURGICAL INTERVENTIONS IN THE TREATMENT OF ACUTE DESTRUCTIVE PANCREATITIS

¹Department of surgery № 1 FPK and PPS of the Kuban state medical university,

Russia, 350063, Krasnodar, Sedina str., 4;

²Krasnodar city hospital № 2,

Russia, 350012, Krasnodar, Krasnih partisan str., 6/2. Tel. +7-918-470-20-31. E-mail: kuznecoyura@yandex.ru

Results of applying minimally invasive methods in the course of treatment of patients diagnosed with destructive pancreatitis have been analyzed. 2007 to 2012 the city hospital received and provided treatment to 760 patients suffering from acute pancreatitis. In 212 cases it was a destructive form; 20% of them (42) was subtotal and total pancreatonecrosis, 80% (170) – focal pancreatonecrosis. Of 212 patients 56% (120) had sterile pancreatonecrosis (SP), and 43% (92) – infected pancreatonecrosis (IP). We used minimally invasive surgical technologies to treat suppurative complications caused by the destructive pancreatitis: endoscopic papillotomy (EPT), percutaneous puncture of affluxes, drainage of pus pockets and retroperitoneal phlegmons. Minimally invasive surgery allows decreasing the overall acute pancreatitis mortality rate to 6%, and the mortality rate for its destructive forms – to 14%.

Key words: pancreatonecrosis, endoscopic papillotomy, ultrasonic and x-ray-controlled drainage.

Острый панкреатит – одно из самых наиболее сложных заболеваний в хирургической гастроэнтерологии. Несмотря на развитие современных технологий в медицине, показатели летальности, особенно при деструктивных формах панкреатита, остаются стабильно высокими (70%). Это в первую очередь связано с развитием гнойно-септических осложнений панкреонекроза. Отсутствие общепринятого алгоритма лечеб-

но-диагностических мероприятий затрудняет лечение острого деструктивного панкреатита.

До сих пор остаются спорными вопросы об эффективности консервативной терапии, сроках и методах хирургического вмешательства. Все больше и больше появляется публикаций о пункционно-дренирующих, эндоскопических методах лечения панкреонекроза [1, 2, 8, 13].