

## РОНКОЛЕЙКИН В КОРРЕКЦИИ ИМУННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ ДЕСТРУКТИВНЫМ ПАНКРЕАТИТОМ

Кафедра госпитальной хирургии Кубанского государственного медицинского университета,  
Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4,  
тел. +78612521888. E-mail: [murat-didigov@yandex.ru](mailto:murat-didigov@yandex.ru)

В статье дан анализ результатов лечения 215 больных острым деструктивным панкреатитом (ОДП), у которых отмечена иммунная недостаточность. Коррекция иммунной недостаточности проводилась с помощью иммуномодулятора ронколейкина. Включение ронколейкина в комплексную терапию ОДП позволило снизить послеоперационную летальность в 2 раза по сравнению с теми больными, которые не получали иммунокорректирующей терапии.

*Ключевые слова:* панкреатит, лечение, ронколейкин.

S. V. AVAKIMYAN, D. A. ZHANE, M. T. DIDIGOV

### RONKOLEJKIN IN CORRECTION IMMUNNOY OF INSUFFICIENCY AT PATIENTS WITH THE ACUTE DESTRUCTIVE PANCREATITIS

Chair of hospital surgery Kuban state medical university,  
Russia, 350063, Krasnodar city, Sedina st., 4, tel. +78612521888. E-mail: [murat-didigov@yandex.ru](mailto:murat-didigov@yandex.ru)

In article the analysis of results of treatment of 215 patients is given. At sick the acute destructive pancreatitis notes immune insufficiency. Correction of immune insufficiency was spent by means of an immunomodulator of Ronkolejkina. Including of Ronkolejkina in complex therapy of a destructive pancreatitis has allowed to lower a postoperative lethality twice in comparison with those patients who didn't receive immunokorregir therapy.

*Key words:* pancreatitis, treatment, ronkolejkin.

#### Введение

В структуре больных с острыми заболеваниями органов брюшной полости острым панкреатит прочно занимает 2–3 места, уступая только острому аппендициту. Несмотря на достижения клинической фармакологии, усовершенствование методов диагностики и лечения острого панкреатита, нет существенных изменений в частоте осложнений и летальных исходов. Летальность при остром панкреатите достигает 30 и более процентов. Согласно данным [1, 2, 3], при остром панкреатите, особенно при деструктивных его формах, имеет место вторичная иммунная недостаточность. Вполне естественно, что многие авторы [4, 5, 6, 7] предлагают для лечения острого деструктивного панкреатита иммуномодуляторы, в том числе и ронколейкин.

Ронколейкин (ИЛ-2) является ключевым звеном, определяющим развитие клеточного и гуморального иммунитета. ИЛ-2 продуцируется субстанцией Т-лимфоцитов (Т-хелперы) в ответ на антигенную стимуляцию. Синтезированный таким образом ИЛ-2 воздействует на Т-лимфоциты, усиливая их пролиферацию и последующий каскадный синтез собственно ИЛ-2. Он направленно влияет на рост, дифференцировку и активацию Т0 и В-лимфоцитов, моноцитов, макрофагов. По данным [8], ронколейкин – мощный активатор Т-лимфоцитов, для которых он является основным фактором пролиферации и дифференцировки. При этом ИЛ-2 активирует моноциты, макрофаги, В-лимфоциты и естественные киллеры.

#### Материалы и методы исследования

Было обследовано и оперировано 215 больных ОДП. Из них 140 больных лечились по общепринятой

в клинике методике, а 75 больным в комплекс лечебных мероприятий был включен иммуномодулятор ронколейкин. Первое исследование иммунного статуса у больных с острым панкреатитом производили при поступлении, затем на следующий день после операции и введения ронколейкина и далее через день. Курс лечения ронколейкином состоял из 3–4 внутривенных введений препарата.

Ронколейкин вводили при деструктивном панкреатите внутривенно в дозе 1 000 000 МЕ. Сухой ронколейкин растворяли в 400 мл изотонического раствора натрия хлорида с добавлением человеческого сывороточного альбумина 8 мл для стабилизации белка ИЛ-2. Приготовленный раствор вводили медленно капельно в течение 4–6 часов. При необходимости указанную дозу вводили повторно через день.

Иммунный статус был изучен у 75 больных острым деструктивным панкреатитом. Диагноз у всех больных был подтвержден клинико-лабораторными и специальными (ФГДС, рентгенологические, УЗИ, КТ) методами исследования.

Оценка иммунного статуса включала в себя определение общего количества лейкоцитов, лимфоцитов, CD3+ лимфоцитов, CD4+ лимфоцитов, CD8+ лимфоцитов, иммунорегуляторного индекса (ИРИ=CD3/CD4), CD19+лимфоцитов, CD16+, Ig G, Ig A, Ig M, % фагоцитоза, NBT-теста (спонтанного), NBT-теста (стимулированного).

#### Результаты и обсуждение

При ОДП как при поступлении и перед операцией, так и на 1–3-й день после операцией отмечается увеличение общего числа лейкоцитов при достоверном

снижении ( $p < 0,05$ ) абсолютного числа лимфоцитов (СД3+, СД4+, СД8+, ИРИ СД4+/СД8+) (таблица).

Сопоставительный анализ показателей, характеризующих состояние иммунной системы при ОДП, убедительно продемонстрировал, что у всех обследованных больных с ОДП количество СД3+, СД4+, СД8+ Т-лимфоцитов существенно снижено ( $p < 0,05$ ), так же достоверно снижен ( $p < 0,05$ ) и иммунорегуляторный индекс. Вместе с тем отмечается достоверный рост нейтрофильных гранулоцитов ( $p < 0,001$ ), экспрессированных СД16+ (NK клетки). Страдает и фагоцитарная система. Отмечается снижение как количества основных фагоцитирующих клеток – нейтрофилов и моноцитов, так и способность захватывать, убивать и переваривать микроорганизмы. Результаты динамического исследования иммунного статуса у больных с острым деструктивным панкреатитом представлены в таблице.

Показатели гуморального иммунитета носили менее выраженный характер и изменялись медленнее после введения ронколейкина.

Исходно у всех больных IgG соответствовал норме ( $M=8,9$  г/л). После первой инъекции IgG у больных оставался прежним ( $8,9$  г/л). После второй инъекции прослеживалась некоторая тенденция к повышению концентрации IgG, что является благоприятным прогностическим признаком, снижающим вероятность бактериальных осложнений.

При поступлении у 44,4% больных был выявлен селективный дефицит IgA (в среднем  $1,96$  г/л). После первой инъекции только у 11% больных сохранился

дефицит IgA, у остальных пациентов концентрация IgA нормализовалась ( $M=2,03$  г/л). После второй инъекции продолжалось повышение концентрации IgA. Последний, имея в своем структурном составе секреторный компонент, играет важную роль в защите всех слизистых оболочек, в том числе ЖКТ, от инфекционных агентов. Его повышение на фоне лечения ронколейкином является хорошим прогностическим признаком в плане профилактики инфекционных осложнений.

При поступлении у больных с острым деструктивным панкреатитом дефицита IgM не отмечалось. У 44% пациентов его концентрация в среднем превышала норму ( $M=0,92$  г/л, у больных  $M=1,5$  г/л). После первого введения ронколейкина концентрация IgM практически не изменилась ( $M=1,4$  г/л), далее – несколько снижалась ( $1,1$  и  $0,8$  соответственно после второго и третьего введений ронколейкина), оставаясь в пределах нормы.

IgM является белком первичного иммунного ответа, он синтезируется первым при попадании в организм любого инфекционного агента.

Отсутствие его дефицита свидетельствует о хорошей антибактериальной резистентности.

Поглотительная функция фагоцитов (нейтрофилы+моноциты+ макрофаги) при поступлении у всех больных была снижена. Отмечался дефицит активных фагоцитов до 29,7% (колебания от 22% до 43%), что на 53% ниже нормы ( $p < 0,05$ ). После первой инъекции отмечалось повышение концентрации активных клеток: 35,3% (колебания от 20% до 47%). После второй и третьей инъекций соответственно:  $M = 35,5\%$

### Динамика показателей иммунограммы при лечении острого деструктивного панкреатита

Изучаемый показатель	Здоровые	Больные панкреатитом			
	В тысячах $M \pm m$	При поступлении	1-е исследование	2-е исследование	3-е исследование
		В тысячах $M \pm m$			
Лейкоциты	$5,8 \pm 0,34$	$15,4 \pm 2,1^*$	$11,6 \pm 0,*$	$10,2 \pm 0,9$	$8,8 \pm 1,4$
Лимфоциты	$2,1 \pm 0,2$	$1,39 \pm 0,6^*$	$2,9 \pm 0,6^*$	$1,27 \pm 0,14$	$1,8 \pm 0,3$
Т-лимф. (СД3+)	$1,25 \pm 0,8$	$0,6 \pm 0,05$	$1,2 \pm 0,7$	$0,7 \pm 0,05$	$0,8 \pm 0,1$
Т-хелп/инд. (СД4+)	$1,00 \pm 0,7$	$0,3 \pm 0,04$	$0,7 \pm 0,1$	$0,9 \pm 0,1$	$0,7 \pm 0,1$
Т-эффектор (СД8+)	$0,52 \pm 0,4$	$0,27 \pm 0,15$	$0,21 \pm 0,2$	$0,41 \pm 0,15$	$0,5 \pm 0,015$
Индекс СД4+/СД8+	$1,92 \pm 0,1$	$1,1 \pm 0,3$	$1,2 \pm 0,2$	$1,5 \pm 0,2$	$1,4 \pm 0,2$
В-лимф. (СД19+)	$0,409 \pm 0,05$	$0,17 \pm 0,07$	$0,27 \pm 0,1$	$0,206 \pm 0,07$	$0,302 \pm 0,06$
NK клетки (СД16+)	$0,33 \pm 0,02$	$0,25 \pm 0,01$	$0,3 \pm 0,01$	$0,12 \pm 0,02$	$0,35 \pm 0,04$
Нейтрофилы	$3,7 \pm 0,41$	$13,9 \pm 1,3$	$8,2 \pm 1,1$	$6,8 \pm 1,4$	$5,1 \pm 1,6$
Эозинофилы	$0,25 \pm 0,05$	$0,1 \pm 0,02$	$0,19 \pm 0,03$	$0,21 \pm 0,03$	$0,35 \pm 0,04$
Базофилы	$0,053 \pm 0,01$	$0,01 \pm 0,001$	$0,003 \pm 0,001$	$0,045 \pm 0,007$	$0,025 \pm 0,001$
Моноциты	$0,420 \pm 0,06$	$0,22 \pm 0,04$	$0,34 \pm 0,06$	$0,37 \pm 0,09$	$0,36 \pm 0,06$
<b>Имуноглобулины в мг/мл</b>					
IgG	$10,09 \pm 0,49$	$8,9 \pm 0,3$	$8,9 \pm 0,4$	$9,9 \pm 0,4$	$9,22 \pm 0,5$
IgA	$2,79 \pm 0,04$	$1,96 \pm 0,02$	$2,03 \pm 0,03$	$2,2 \pm 0,05$	$2,61 \pm 0,04$
IgM	$0,92 \pm 0,03$	$1,5 \pm 0,05$	$1,4 \pm 0,04$	$1,1 \pm 0,03$	$0,8 \pm 0,03$
<b>Фагоцитарная активность нейтрофилов с латексом</b>					
Фагоцитоз в %	$53 \pm 1,2$	$30,9 \pm 1,1$	$35,3 \pm 1,2$	$35,4 \pm 1,1$	$46,1 \pm 1,1$

и 46,1% (колебания от 35% до 45%), что свидетельствует об активизации антимикробной защиты организма.

После анализа всех показателей можно сделать вывод, что ронколейкин в большей мере оказывает иммуномодулирующее влияние на клеточный иммунитет (CD4+, CD3+, CD6+, CD56+ клетки), при этом уменьшая системные воспалительные реакции (уменьшение количества лейкоцитов, угнетение избыточной продукции активных форм кислорода), препятствуя дальнейшему развитию бактериальных осложнений у больных острым панкреатитом.

Результаты лечения в контрольной и основной группах оказались существенно различными. Так, среди больных контрольной группы, у которых ронколейкин не применяли, осложнения после операции были отмечены у 45,6% больных, а летальность составила 31,2%. В основной группе, где в комплекс лечебных мероприятий был включен иммуномодулятор ронколейкин, послеоперационные осложнения составили 26,3%, а послеоперационная летальность – 15,7%.

Таким образом, при остром деструктивном панкреатите имеется выраженная иммунная недостаточность, а ронколейкин является мощным иммуномодулятором. Включение в комплексную терапию ОДП иммуномодулятора ронколейкина позволяет уменьшить число осложнений на 19,3%, а число летальных исходов сократилось в 2 раза. В силу этого ронколейкин может быть рекомендован для широкого внедрения в практику лечения острого деструктивного панкреатита.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Толстой А. Д., Шеянов Д. С., Захарова Е. В. и др. Острый панкреатит как иммунологическая проблема // Цитокины и воспаление. – 2000. – Т. 1. № 2. – С. 51.
2. Толстой А. Д., Панов П. В., Вашетко Р. В., Скородумов А. В. Паранепанкреатит. Этиология, патогенез, диагностика, лечение. – СПб: изд-во «Ясный свет», 2004. – 256 с.
3. Роменская В. А., Петренко С. Г., Нестерова И. В. Вторичная иммунная недостаточность и ее коррекция при остром деструктивном панкреатите // Новые информационные технологии в медицине, биологии, фармакологии и экологии. Матер. 15-й Международ. конф. – Украина. Ялта – Гурзуф, 2000. – С. 284–286.
4. Толстой А. Д., Краснорогов В. Б., Вашетко Р. В. и др. «Обрыв» деструктивного процесса при остром панкреатите: Пособие для врачей. – СПб, 2002. – 23 с.
5. Егорова В. Н., Смирнова М. Н. Использование ронколейкина в комплексном лечении острого панкреатита // Журн. МВФ. – 2000. – № 5. – С. 83.
6. Яценко В. И. Показатели клеточного иммунитета у больных гнойно-воспалительными заболеваниями верхнего этажа брюшной полости. Инфекция в хирургии // Приложение к журналу РАС-ХИ. – М., 2005. – С. 100.
7. Винник Ю. С., Черданцев Д. В., Петрова О. В. и др. Новый способ коррекции иммунологических нарушений у больных деструктивным панкреатитом // Вопросы хирургической гастроэнтерологии. – 2007. – № 2. – С. 55–59.
8. Вотинцева М. Д., Газа В. Е., Ивашкова Е. В. и др. Иммунодиагностика и иммунокоррекция в клинической практике / Под ред. И. Д. Столярова. – СПб, 1999. – 170 с.

Поступила 10.09.2010

**С. В. АВАКИМЯН<sup>1</sup>, Д. А. ЖАНЕ<sup>1</sup>, М. Т. ДИДИГОВ<sup>1</sup>,  
С. А. ЗАЛЕСНЫЙ<sup>2</sup>, Т. Г. ЯНОВСКАЯ<sup>3</sup>**

## СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА КОНТРИКАЛОМ

<sup>1</sup>Кафедра госпитальной хирургии Кубанского государственного медицинского университета, Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4;

<sup>2</sup>2-е экстренное хирургическое отделение;

<sup>3</sup>отделение реанимации и интенсивной терапии больницы скорой медицинской помощи, Россия, 350042, г. Краснодар, ул. 40 лет Победы, 14. E-mail: murat-didigov@yandex.ru

Предложен способ лечения острого панкреатита контрикалом, отличающийся от уже известных тем, что препарат вводится в больших дозах (100–200 тыс. ЕД) внутривенно с помощью инфузомата «Perfusor fm» или «Perfusor compact S» фирмы «B. Braun» в течение 24 часов со скоростью 5–6 тысяч ЕД в час. Проведено лечение 43 больных. Осложнений, связанных с применением контрикала, не было. Умер 1 больной. Все больные выздоровели и были выписаны из стационара. Авторы рекомендуют описанный способ лечения острого панкреатита контрикалом к широкому внедрению в клиническую практику.

**Ключевые слова:** контрикал, лечение, острый панкреатит.

**S. V. AVAKIMYAN<sup>1</sup>, D. A. ZHANE<sup>1</sup>, M. T. DIDIGOV<sup>1</sup>,  
S. A. ZALESNYJ<sup>2</sup>, T. G. JANOVSKAJA<sup>3</sup>**

WAY OF TREATMENT OF ACUTE PANCREATITIS CONTRICAL

<sup>1</sup>Chair of surgery № 1 Kuban state medical university, Russia, 350063, Krasnodar city, Sedina st., 4;

<sup>2</sup>emergency surgical unit;

<sup>3</sup>resuscitation and intensive therapy of hospital of the first help, Russia, 350042, Krasnodar, 40 year Pobeda str. E-mail: murat-didigov@yandex.ru