

УДК 616.346.2-002-089:616.381-072.1

## КОРРЕКЦИЯ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЙ СИСТЕМЫ ИНТЕРФЕРОНОМ ПРИ МИНИИНВАЗИВНЫХ МЕТОДАХ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ДЕСТРУКТИВНОГО ПАНКРЕАТИТА

*Б.С. Запорожченко, В.И. Шишилов, И.Е. Бородаев*

*Одесский государственный медицинский университет*

**Реферат.** Изучено состояние интерфероновой системы у 52 больных острым деструктивным панкреатитом, у которых применялись миниинвазивные способы лечения. Выявлено значительное снижение уровня общего интерферона у 75% больных. Заместительная терапия позволяет добиться более благоприятных результатов лечения.

**Ключевые слова:** иммуномодулирующая система, интерферон, миниинвазивные методы лечения, острый деструктивный панкреатит.

Одной из ключевых проблем в лечении острого деструктивного панкреатита (ОДП) является проблема гнойно-септических осложнений. В условиях инфицирования наиболее часто возникают осложнения в виде флегмоны забрюшинной клетчатки, сепсиса и полиорганной недостаточности, которые являются причиной смерти у 80% больных.

Одним из существенных условий, влияющих на вирусно-бактериальную контаминацию при ОДП, является угнетение иммунологической активности [8]. Доказано наличие вируса эпидемического паротита, гепатита типа В, цитомегаловирусов в ткани поджелудочной железы (ПЖ), что может свидетельствовать о патогенетической роли этих вирусов в процессе инфицирования панкреатита и снижении активности интерфероновой систе-

мы, которая препятствует развитию вирусной инфекции. Изучение состояния интерфероновой системы при нагноительных процессах мягких тканей позволило доказать, что при дефиците интерферона у больных развиваются фатальные осложнения [7].

### *Цель исследования*

Изучение роли интерфероновой системы при ОДП и его осложнениях, коррекция иммуномодулирующей системы при применении миниинвазивных методов лечения.

### *Материал и методы*

Обследована группа из 52 больных ОДП, которым выполнены миниинвазивные способы лечения. Показаниями к оперативному вмешательству служили неэффективность проводимой медикаментозной терапии, нарастание перитониальных явлений и интоксикации, скопление экссудата в сальниковой сумке и изменения парапанкреатической жировой клетчатки. Характер вмешательств представлен в таблице 1.

Уровень интерферона крови исследовался при помощи плазменного спектрометра фирмы «Kushedava» (Япония).

Субпопуляции лимфоцитов подсчитывали исходя из экспрессии дифференцированных

Оперативные миниинвазивные вмешательства у больных ОДП

Таблица 1

Вид вмешательства	Число больных	Из них умерло
ЛС, дренирование брюшной полости и сальниковой сумки	14	1
ЛС, холецистэктомия и дренирование брюшной полости	10	2
ЛС, холецистэктомия, дренирование брюшной полости и сальниковой сумки.	13	2
ЛС, панкреатонекрэктомия, дренирование брюшной полости и ретропанкреатического пространства	11	4
РХПГ и эндоскопическая папиллосфинктеротомия	4	–
Всего	52	9 (17,3%)

ЛС – лапароскопическая санация; РХПГ – ретроградная холангиопанкреатография

антигенов на поверхности клеток. Для идентификации поверхностных структур Т- и В-лимфоцитов (CD<sub>3</sub> и CD<sub>19</sub>), субпопуляций Т-клеточного звена (Т-хелперы (CD<sub>4</sub>), Т- супрессоры (CD<sub>8</sub>), естественных киллеров (CD<sub>16</sub>) использовали метод прямой иммунофлюоресценции с помощью соответствующих моноклональных антител фирмы "Ortho Diagnostic System" [2].

Для оценки сбалансированности Т-клеточного иммунитета рассчитывали иммунорегуляторный индекс (ИРИ), который представляли как соотношение хелперных и супрессорных лимфоцитов (CD<sub>4</sub>/CD<sub>8</sub>).

Функциональную активность Т-клеточного иммунитета определяли реакцией бластной трансформации лимфоцитов (РБТЛ) с фитогемагглютинином [2].

Функциональную активность В-лимфоцитов характеризует уровень неспецифических иммуноглобулинов в сыворотке крови. Содержание иммуноглобулинов (Ig) G, A и M определяли методом радиальной иммунодиффузии [5] с использованием соответствующих антисывороток производства Московского НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова.

Уровень циркулирующих иммунных комплексов определяли с помощью полиэтиленгликоля МВ 6000, растворенного в боратном буфере [1].

Сенсибилизацию организма к тканевым антигенам определяли с помощью реакции торможения миграции лейкоцитов по величине индекса миграции (ИМЛ) [5].

Гемолитическая активность определялась по 50% гемолизу унифицированным методом [1]. Фагоцитарную активность лейкоцитов, фагоцитарный индекс (ФИ) и интенсивность фагоцитоза (фагоцитарное число) определяли стандартным методом [3].

Для оценки функциональной активности лейкоцитов использовали тест восстановления нитросинего тетразолия [6].

Использование подобного набора иммунологических методик позволяет комплексно оценить изменения и объективизировать картину развивающегося заболевания [4].

Для лечения больных применяли созданный в Институте молекулярной биологии и генетики НАН Украины генно-инженерный рекомбинантный "Лаферон", идентичный лей-

Состояние показателей иммунного статуса у больных ОДП (M ± d)

Таблица 2

Показатель	Больные 3 сут. (n = 52)	Здоровые (n = 15)
Лейкоциты, Г/л	11,7 ± 2,8	6,65 ± 0,24
Лимфоциты, Г/л	0,97 ± 0,06	1,78 ± 0,08
CD <sub>3</sub> , %	32,2 ± 4,2	54,7 ± 5,2
CD <sub>4</sub> , %	14,4 ± 3,4	28,4 ± 5,2
CD <sub>8</sub> , %	24,5 ± 3,5	16,7 ± 5,2
CD <sub>4</sub> /CD <sub>8</sub>	0,61 ± 0,38	1,7 ± 0,84
CD <sub>16</sub> , %	24,3 ± 7,2	16,8 ± 5,8
CD <sub>19</sub> , %	12,3 ± 6,8	15,8 ± 4,5
РБТЛ, %	38,6 ± 3,6	59,7 ± 5,7
ФИ, %	38,3 ± 4,1	41,5 ± 3,1
ФЧ	1,91 ± 0,05	2,57 ± 0,07
IgA, г/л	1,98 ± 0,11	2,36 ± 0,07
IgM, г/л	3,44 ± 0,12	4,03 ± 0,15
IgG, г/л	12,8 ± 0,7	14,4 ± 0,3
ЦИК, у.е.	106,5 ± 21,4	57,4 ± 3,8

Таблиця 3

Уровень интерферона, компоненты гликозаминов и активность ферментов у больных ОДП (М ± д)

	Уровень интерферона крови, у.е.	Ферменты, у.е.		
		гексозамины	β-галактозидаза	β-глюкоронидаза
Здоровые (n = 15)	2,07 ± 12 (1,88 – 2,1)	3,12 ± 0,2 (3,0 – 3,16)	11,7 ± 1,0 (11,2 – 13,9)	11,1 ± 0,9 (10,9 – 13,1)
ОДП (n = 52)	1,12 ± 0,1 (1,0 – 1,21)	2,2 ± 0,2 (1,98 – 2,3)	18,8 ± 2,1 (15,4 – 20,3)	16,4 ± 1,7 (14,3 – 18,6)

коцитарному α-2b интерферону человека. Препарат обладает полуфункциональным противовоспалительным действием. Лаферон вводили по 1 млн. МЕ 2 раза в сутки внутривенно в течение 5-7 дней, в случаях крайне степени тяжести состояния дозу увеличивали до 5 млн. МЕ в сутки.

#### Результаты и обсуждение

Исследование системы интерферона было проведено у всех больных этой группы.

Уровень интерферона крови был снижен в сравнении с нормой на 45,9% (p<0,05).

Для определения роли нарушений иммунной системы в развитии гнойно-септических осложнений нами были исследованы некоторые показатели, характеризующие как специфическую, так и неспецифическую резистентность организма в процессе проводимого лечения. Исследуемые показатели оценивались на 3 сутки после миниинвазивных вмешательств и сравнивались с референтными величинами (здоровые доноры, n=15). При сравнительном изучении состояния иммунной системы у больных ОДП на фоне лейкоцитоза и лимфопении выявлено снижение содержания абсолютного числа Т-лимфоцитов на 41,1%, достоверно значимое снижение Т-хелперов на 49,3% (p<0,05), повышение Т-супрессоров на 47,1% на фоне снижения функциональной активности Т-лимфоцитов и повышенного содержания уровня циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), что свидетельствовало о гуморальной сенсибилизации больных. Проведенные исследования показали, что уровень интерферона крови у больных ОДП достоверно коррелирует положительной связью только с уровнем ЦИК (r = 0,81). При этом содержание показателей фагоцитоза характеризовалось достоверными изменениями фагоцитарного числа (ФЧ) и фагоцитарного индекса соответственно на 72,8% и 63,8%.

Снижение общего количества IgA, IgM, IgG также было характерным для этих больных (на 75,1%, 82,2% и 74,3% соответственно).

Состояние показателей иммунного статуса у больных ОДП представлено в таблице 2.

Уровень интерферона, компонентов гликозаминов и активность ферментов у обследованных больных представлен в таблице 3.

Проведенный анализ показал, что только у 13 из 52 больных ОДП уровень общего интерферона был в пределах референтных величин, у 39 (75%) больных он был ниже нормальных величин.

#### Заключение

Процесс продукции иммуноглобулинов обусловлен функцией Т-хелперов и регулируется гормонами надпочечников. Сниженный уровень общего интерферона является возможным звеном в сложной цепи патогенетических механизмов развития гнойно-септических осложнений у больных ОДП.

Заместительная терапия препаратами интерферонов в сочетании с щадящими методами хирургического лечения больных ОДП позволяет добиться более благоприятных результатов лечения.

#### КОРЕКЦІЯ ІМУНОЛОГІЧНОЇ СИСТЕМИ ІНТЕРФЕРОНОМ ПРИ МІНІІНВАЗИВНИХ МЕТОДАХ ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО ДЕСТРУКТИВНОГО ПАНКРЕАТИТУ

Б.С. Запорожченко, В.І. Шишилов, І.Е. Бородаєв

**Реферат.** Вивчено стан інтерферонової системи у 52 хворих на гострий деструктивний панкреатит, у котрих застосовано мініінвазивні способи лікування. Виявлено зниження рівня загального інтерферону у всіх хворих. Замісна терапія дозволила досягти більш сприятливих наслідків лікування.

**Ключові слова:** імуномодуюча система, інтерферон, мініінвазивні методи лікування, гострий деструктивний панкреатит.

#### CORRECTION OF IMMUNOMODULATING SYSTEM WITH INTERFERON IN MINIINVASIVE METHODS OF SURGICAL TREATMENT OF ACUTE DESTRUCTIVE PANCREATITIS

B.S. Zaporozhenko, V.I. Shishlov, I.E. Borodaev

**Abstract.** A state of interferon system in 52 patients with acute destructive pancreatitis has been studied. All

patients underwent miniinvasive surgical approach. The decreasing levels of common interferon in 75% patients were revealed. Substitutional therapy allows us to reach more favourable results in the treatment.

**Key words:** immunomodulating system, interferon, miniinvasive methods of surgical treatment, acute destructive pancreatitis.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Гриневич Ю.А., Алферов А.Н. Определение иммунных комплексов в крови у онкологических больных // Лаб. дело. – 2001. – № 8. – С. 493-495.
2. Лабораторные исследования в клинике: Справочник / Меньшиков В.В., Делекторская Л.Н., Золотницкая Р.П. и др. – М.: Медицина, 1987. – 368 с.
3. Методические рекомендации по унифицированным методам лабораторной диагностики. – М., 1996. – 236 с.
4. Соколовский В.В. Тиолдисульфидное соотношение крови как показатель состояния неспецифической резистентности организма. Учебное пособие. – СПб, 1996. – 33 с.
5. Mancini G., Carbonare A.O., Haremans J.H. Immunological quantitation of antigens by single radial diffusion // Immunochemistry. – 1965. – № 3. – P. 235-240.
6. Park B.H. Infection and nitroblue-tetrazolium reduction by neutrophils // Zancent. – 1968. – № 7. – P. 532-534.
7. Robbins E.G., Stollman N.H., Bierman J. et. al. Pancreatic fungal infections: a case report and review of the literature // Pancreas. – 2001. – № 3. – P. 308-312.
8. Widdison A.L. Pathogenesis of pancreatic infection // Ann. Roy. Coll. Surg. Engl. – 1999. – № 4. – P. 350-353.

---

Стаття надійшла 25.06.2008 року

Кореспонденція: Б.С. Запороженко, Одеський державний медичний університет, Валівський пров., 2, м. Одеса, 65100