

С. А. Алексеев, А. В. Тарасенко¹, А. А. Дудко²,
П. П. Кошевский, В. С. Алексеев³

ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЙ ИММУНОГЕНЕЗА С УЧЕТОМ КЛЕТОЧНОГО, ГУМОРАЛЬНОГО ЗВЕНЬЕВ И ФАГОЦИТАРНОЙ АКТИВНОСТИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ФОРМАХ ДЕСТРУКТИВНОГО ПАНКРЕАТИТА

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»,
Медицинская служба 120 отдельной механизированной бригады ВС РБ¹,
УЗ «3-я городская клиническая больница им. Е. В. Клумова», г. Минск²,
УО «Витебский государственный медицинский университет»³*

Цель – установить степень иммунных нарушений основных показателей клеточного и гуморального звеньев и фагоцитарной активности при клинических формах ОП и на их основании разработать объективные формулы нарушений иммунной системы.

Проведен анализ результатов лечения 114 пациентов с острым панкреатитом (ОП). Основную группу составили пациенты с интерстициальным отеком, в группу сравнения вошли 53 человека с острым деструктивным панкреатитом, из которых у 16 имелся стерильный панкреонекроз, 37 – различные гнойно-септические осложнения. Проведена оценка иммунологических нарушений на 2-е и 12-е сутки от поступления у 60 пациентов с различными клиническими формами ОП, с дальнейшим фенотипированием общих Т-лимфоцитов, Т-хелперов, Т-супрессоров, В-лимфоцитов. Определено содержание сывороточных иммуноглобулинов G, A, M. Определена фагоцитарная активность нейтрофилов с учетом фагоцитарного индекса, фагоцитарного числа, фагоцитарного резерва. Определена степень иммунных расстройств для каждого звена иммунитета по отношению к норме, определены максимальные значения отклонений значений исследуемых показателей, исходя из коэффициента их диагностической значимости.

Отмечено снижение содержания абсолютных значений Т-лимфоцитов (Е-РОК), Т-хелперов, Т-супрессоров, иммуноглобулинов М и А, фагоцитарной активности нейтрофилов во всех группах острого деструктивного панкреатита (ОДП) по сравнению с группой интерстициального отека и нормальными значениями. Максимальная выраженность иммунодефицита установлена у пациентов с гнойно-септическими осложнениями ОДП при его неблагоприятном исходе за счет снижения абсолютного числа Т-лимфоцитов, Т-хелперов и Т-супрессоров на 89,6 %, 88,9 % и 76,9 %, одновременного роста ЛТкЛИ в 7,74 раза по отношению к норме, снижения содержания иммуноглобулинов А и М на 84,2 % и 77,5 %, роста ЛВкЛИ в 3,65 раза, снижения индекса активации нейтрофилов на 92,9 %.

Стадия гнойно-септических осложнений ОДП характеризуется сочетанным проявлением вторичного иммунодефицита, что диктует необходимость проведения двухэтапной по времени и уровню иммунокоррекции. Установленные формы нарушений иммунной системы при ОДП могут служить дополнительным критерием прогнозирования риска развития гнойно-септических осложнений ОДП и являться критерием коррекции лечебной тактики.

Ключевые слова: острый деструктивный панкреатит, гнойно-септические осложнения, формулы иммунных нарушений.

**S. A. Alekseev, A. V. Tarasenko, A. A. Dudko,
P. P. Koshevsky, V. S. Alekseev**

FEATURES OF VIOLATIONS OF IMMUNOGENESIS WITH ACCOUNT OF CELLULAR, HUMORAL COMPONENTS AND PHAGOCYTAL ACTIVITY AT VARIOUS CLINICAL FORMS OF DESTRUCTIVE PANCREATITIS

To establish the degree of immune disorders of main indicators of cellular and humoral components and phagocytal activity in clinical forms of acute pancreatitis and on to develop their basis objective formulas of immune system disorders.

The analysis of results of treatment of 114 patients with acute pancreatitis was performed. Patients with interstitial edema put together main group, comparison group included 53 people with acute destructive pancreatitis, 16 of which had sterile pancreonecrosis, 37 – various purulent-septic complications. Immunologic disorders were evaluated on 2nd and 12th days from admission in 60 patients with various clinical forms of acute pancreatitis, with further phenotyping of common T-lymphocytes, T-helpers, T-suppressors, B-lymphocytes. Content of serum immunoglobulins G, A, M was determined. Phagocytal activity of neutrophils was determined taking into account phagocytal index, phagocytal number, phagocytal reserve. The degree of immune disorders for each component of immunity was determined in relation to the norm, maximum values of deviations of values of investigated parameters were determined based on the coefficient of their diagnostic significance.

Decrease in the absolute values of T-lymphocytes (E-rosetting cell), T-helpers, T-suppressors, immunoglobulins M and A, neutrophil phagocytal activity in all groups of acute destructive pancreatitis in comparison with group of interstitial edema and normal values was noted. Maximum severity of immunodeficiency was established in patients with purulent-septic complications of acute destructive pancreatitis with its unfavorable outcome due to decrease in absolute number of T-lymphocytes, T-helpers and T-suppressors by 89,6 %, 88,9 % and 76,9 %, simultaneous increase of Leukocyte-T-cell index by a factor of 7.74 in relation to the norm, decrease in content of immunoglobulins A and M

by 84.2 % and 77.5 %, increase of Leukocyte-B-cell index by a factor of 3.65, a decrease in index of neutrophils activation by 92.9 %.

The stage of purulent-septic complications of acute destructive pancreatitis is characterized by a combined manifestation of secondary immunodeficiency, which dictates necessity of two-stage in time and level immunocorrection. The established forms of immune system disorders in acute destructive pancreatitis can serve as additional criterion for predicting risk of development of purulent-septic complications of acute destructive pancreatitis and be a criterion for correction of treatment tactics.

Key words: acute destructive pancreatitis, purulent-septic complications, formulas of immune disorders.

Количество пациентов с острым панкреатитом (ОП) достигает 5–10 % от общего числа пациентов хирургического профиля [1] и имеет тенденцию к дальнейшему росту [2]. Из всех пациентов с ОП деструктивный характер заболевания выявляется в 15–25 % случаев [3, 4], инфицирование очагов панкреонекроза в 40–70 % [5–7]. Последнее обстоятельство обуславливает рост летальности при панкреонекрозе, достигающей 30–85 % [2]. Во многом присоединение гнойно-септических осложнений при ОП связано с имеющимися иммунологическими нарушениями, обусловленными рядом причин [8–10]. Степень тяжести иммунологических нарушений при ОП напрямую зависит от избыточной активации мононуклеарных клеток, нейтрофилов, тканевых макрофагов, рециркулирующих моноцитов, объёма и распространённости очагов панкреатогенной и парапанкреатической деструкции (панкреонекроза), способствующих запуску активированными иммунными клетками провоспалительных и противовоспалительных медиаторов по типу гипераллергической реакции замедленного типа с развитием синдрома системного воспалительного ответа (ССВО), сепсиса и полиорганной недостаточности [11, 12].

Применяемые для оценки иммунного статуса у пациентов с ОП методики в трактовке конечных результатов зачастую носят противоречивый характер. Так, при исследовании гуморального звена иммунитета при остром деструктивном панкреатите (ОДП) ряд исследователей отмечает как снижение содержания иммуноглобулинов А, М, G и так и их рост [13].

В ряде работ констатируется отсутствие существенных изменений количества сывороточных иммуноглобулинов, в то время как в других отмечается либо повышение уровня IgA и снижение IgG при всех формах ОП, либо только повышение уровня IgA [14].

При изучении клеточного звена иммунитета установлено, что развитие ОДП сопровождается специфической сенсibilизацией, обусловленной аутологичными антигенами, вследствие воспалительных и деструктивных изменений в ПЖ, что приводит к снижению более чем в 2 раза общего числа Т-компетентных клеток и более чем в 3 раза Т-активных лимфоцитов [13]. В то же время ряд авторов отмечает увеличение содержания CD4+ и CD8+ Т-лимфоцитов при объёмном поражении ПЖ (более 50 % площади) [10].

Несмотря на двух или трехстороннюю систему оценки иммунного статуса, включающую развернутые или скрининговые показатели; изучение отдельных этапов иммуногенеза с акцентом на распознавание, активацию, пролиферацию и дифференцировку, исследование позитивной и негативной клеточной активации, оценка иммунологических нарушений при ОДП, в зависимости от его мор-

фологической формы и клинической стадии, представлена недостаточно. Отсутствуют объективные иммунологические критерии выраженности нарушений клеточного, гуморального звеньев и фагоцитарной активности, объединенные в общие (интегральные) формулы, позволяющие проводить их последующую патогенетическую коррекцию.

Цель исследования: установить степень иммунных нарушений показателей клеточного, гуморального звеньев и фагоцитарной активности при различных клинических формах ОП и на их основании разработать объективные формулы нарушений иммунной системы.

Материал и методы

Проведен анализ результатов лечения 114 пациентов с ОП в хирургических отделениях УЗ «3-я ГКБ им. Е. В. Клунова», «4 ГКБ им. Н. Е. Савченко», «5 ГКБ» г. Минска, ГУ «432 ГВКМЦ ВС РБ», разделенных в соответствии с положениями клинико-морфологической классификации (Atlanta, USA, 1992) и IX Всероссийского съезда хирургов (Волгоград, РФ, 2000) на 2 группы. 1-ую (основную) составили 61 человек (53,5 %) с интерстициальным отёком поджелудочной железы (ПЖ); 2-ю (группу сравнения) составили 53 человека с деструктивным панкреатитом (46,5 %), из которых у 16 имелся стерильный панкреонекроз, 37 имели различные локальные гнойно-септические осложнения (32,5 %).

Оценка иммунологических показателей выполнена на 2-е и 12-е сутки от поступления у 42 пациентов с ОДП (группа сравнения) и 18 пациентов с интерстициальным отёком, включенных в основную группу. В группе сравнения у 16 пациентов был выявлен асептический некроз ПЖ, у 24 имелись различные локальные гнойно-септические осложнения, из которых в 8 случаях наблюдался неблагоприятный исход. Группы сравнения по возрасту, полу, примененной лечебной тактике, тяжести состояния по шкале SAPS II на момент поступления существенно не отличались между собой ($\chi^2 = 0,394$; $p = 0,527$).

Показатели, принятые за иммунологическую норму исследованы у 16 практически здоровых курсантов 6 курса военно-медицинского факультета БГМУ в возрасте 22–23 лет (после их добровольного информированного согласия).

Для иммунологического исследования проводился забор венозной крови с дальнейшим стандартным делением лимфоцитов, которые затем использовались для фенотипирования в реакциях розеткообразования с 0,05 %-ной суспензией эритроцитов баранов общих Т-лимфоцитов (Е-РОК), Т-хелперов и Т-супрессоров. С применением 0,05 %-ной суспензии мышиных эритроцитов (М-РОК) определяли процент В-лимфоцитов по стандарт-

ным методикам [15]. Содержание сывороточных иммуноглобулинов G, A, M определяли с помощью коммерческой системы «Имунокап». Фагоцитоз нейтрофилов периферической крови оценивали с помощью «Латекс-теста» путем подсчета процента фагоцитирующих клеток – фагоцитарного индекса (ФИ) и среднего числа фагоцитированных частиц (ФЧ) в микроскопических препаратах, окрашенных по Романовскому-Гимза, исходя из формулы:

$$\text{ФА} = \frac{\text{ФЧ через 15 мин} - \text{ФЧ через 120 мин}}{\text{ФЧ через 15 мин}} \times 100 \%$$

Фагоцитоз оценивали по лизосомально-катионному тесту (ЛКТ) путем окраски бромфеноловым синим по М. Г. Шубичу [15]. Фагоцитарный резерв нейтрофилов оценивали в НСТ-тесте по разнице отношения спонтанного и восстановленного тетразолия (после стимуляции конканавалином А («Sigma, USA) в дозе 10 мкг/мл) [15].

Лейко- Т-клеточный (ЛТкли) и лейко- В-клеточный индексы (ЛВкли), наиболее точно отражающих изменения Т-клеточного и В-гуморального звеньев иммунитета определяли путем отношения количества лейкоцитов к абсолютному числу Т и В-лейкоцитов в 1 мкл крови.

Степень иммунных расстройств рассчитывали по формуле А. М. Земского (1995 г.):

$$\left(\frac{\text{показатель конкретного пациента}}{\text{показатель, принятый за норму}} - 1 \right) \times 100 \%$$

При величине показателя со знаком «минус» определялась иммунная недостаточность, при знаке «плюс» – гиперфункция определенного звена иммуногенеза. При нахождении полученной величины в интервале от 1 до 33 % устанавливали 1-ю степень иммунных нарушений, от 34 до 66 % – вторую, более 66 % – третью.

Коэффициент диагностической ценности определяли по формуле А. Д. Горелика – В. А. Скрипкина:

$$K_j = \frac{2(\sigma_1^2 + \sigma_2^2)}{(M_1 - M_2)^2},$$

где σ_1^2 , σ_2^2 – среднее квадратическое отклонение; M_1 , M_2 – средняя арифметическая величина показателя.

Интегральным критерием, отражающим колебания изученных параметров, являлся коэффициент вариации K_v , рассчитанный по формуле:

$$K_v = \frac{\sigma}{M},$$

где σ – среднее квадратическое отклонение; M – среднее значение параметра.

Оценка тяжести состояния пациентов с ОП при поступлении определена с помощью шкалы SAPS – II (1985).

Статистическую обработку результатов осуществляли с помощью программы Statistica 6.0 (Statsoft Inc, США). Для нормального распределения использован критерий Колмогорова-Смирнова. Непараметрическая статистика проведена с использованием критериев U-критерия Манн-Уитни, теста хи-квадрат (χ^2) с поправкой Йетса. Определялись медиана, 25 и 75 квартили ($Me [25\%_q]$; $[75\%_q]$), 95 % доверительный интервал. Различия считали значительными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Выполнена оценка показателей иммунной системы на 12 сутки от поступления в зависимости от формы процесса у 42 пациентов

с ОДП, из которых 16 пациентов – с асептическим некрозом, 26 – с возникшими гнойно-септическими осложнениями ОДП, в т. ч. у 8 с летальным исходом (таблица 1). По возрасту, лечебной тактике на момент поступления группы сравнения существенно не отличались между собой ($\chi^2 = 0,381$; $p = 0,516$).

Установлено, что на 12 сутки после поступления у пациентов с ОДП выявлен нейтрофильно-лимфоцитарный тип гемограммы (снижение абсолютного числа лимфоцитов при гнойно-септических осложнениях в 4,47 и 3,83 раза к контролю и норме ($p < 0,01$) и в 1,21 и 1,04 раза при асептическом некрозе соответственно).

Со стороны показателей клеточного звена иммунитета отмечено снижение абсолютных значений Т-лимфоцитов (Е-РОК) в 4,0 и 6,7 раза ($p < 0,05$) при асептическом некрозе и гнойно-септических осложнениях соответственно (по отношению к показателям основной группы). Выявлено также снижение (по отношению к контролю) относительного и абсолютного числа Т-хелперов – в 1,2 и 1,5 раза и 1,4 и 5,9 раза соответственно ($p < 0,01$) для групп с различными формами ОДП. Данные показатели сочетались с повышением в 1,33 раза процентного соотношения Т-супрессоров в случае присоединения гнойно-септических осложнений на фоне снижения в 3,4 раза их абсолютных значений ($p < 0,01$). Данные иммунологических изменений Т-клеточного звена получили подтверждение данными роста по сравнению с показателями основной группы, более чем 1,6 и 2,4 раза ($p < 0,05$) ЛТкли (в норме от 4-7 усл. ед.) (рисунок 1), наиболее точно отражающего истинные изменения Т-клеточного звена иммунитета.

Нарушения в гуморальном звене иммунного ответа сопровождались снижением абсолютного числа В-лимфоцитов (М-РОК клеток) более чем в 1,6 и 3,5 раза ($p < 0,01$) для обеих групп ОДП по отношению к показателям основной группы. Отмечено снижение содержания иммуноглобулинов класса G к контролю в 2,2 и 2,7 соответственно для различных групп ОДП. Более существенное снижение содержания иммуноглобулинов класса A и M отмечено в этих же группах - в 3,1 и 5,5 раза ($p < 0,01$) и 1,6 и 2,9 раза ($p < 0,05$) соответственно по отношению к показателям основной группы. Приведенные нарушения сопровождались существенным - более чем в 1,8 и 2,3 раза для групп с ОДП нарастанием ЛВкли, более точно отражающего истинное нарушение В-клеточного звена иммунитета (А.В. Караулов, 1999).

Наряду с существенными нарушениями клеточного звена у пациентов с неблагоприятным исходом отмечалось снижение: абсолютного числа В-лимфоцитов (М-РОК) - в 4,5 и 2 раза (к предыдущим группам) и в 7 раза к показателям основной группы ($p < 0,01$); снижение иммуноглобулинов G в 1,4 и 1,2 раза (к группам ОДП) и в 3,1 раза ($p < 0,01$) к основной группе. По сравнению с показателями основной группы пациентов с асептическим некрозом снизились показатели иммуноглобулинов A в 7,6 и 2,4 раза, иммуноглобулинов M в 3,7 и 2,3 раза соответственно (рисунок 2).

ФА гранулоцитов у пациентов с асептическим некрозом по отношению к показателям основной группы снизилась в 1,3 раза ($p < 0,05$), в группах с гнойно-некротическими формами ОДП – в 2,4 и 3,06 раза соответственно ($p < 0,01$) (рисунок 3). Угнетение ФА в группах с асептическим некрозом и гнойно-септическими ослож-

Таблица 1. Показатели иммунного статуса у пациентов с ОДП в зависимости от формы процесса на 12 сутки после поступления (M ± m)

Показатель, единицы измерения	Показатели нормы (n = 16)	Интерстициальный отек ПЖ (основная группа; n = 18)	ОДП		
			асептический некроз (n = 16)	гнойно-септические осложнения (n = 18)	гнойно-септические осложнения с неблагоприятным исходом (n = 8)
Лейкоциты, абс x10 ⁹ /л	6,7 ± 0,9	14,8 ± 2,24*	17,2 ± 2,3*	9,6 ± 1,84#	6,1 ± 1,9
Лимфоциты, %	30,2 ± 1,7	14,2 ± 0,9**	10,7 ± 0,3**	5,3 ± 0,45##	4,7 ± 0,42
Лимфоциты, абс x10 ⁹ /л	1,8 ± 0,25	2,1 ± 0,34	1,73 ± 0,08	0,47 ± 0,07##	0,29 ± 0,07
Клеточное звено иммунитета					
T-лимфоциты общее (E-РОК), %	62,2 ± 1,5	38,2 ± 1,7**	34,2 ± 1,53**	24,3 ± 1,67#	20,1 ± 0,9
T-лимфоциты общее (E-РОК), абс., x10 ⁹ /л	1,15 ± 0,2	0,8 ± 0,09*	0,58 ± 0,06**	0,2 ± 0,05	0,12 ± 0,03
T-хелперы, %	38,5 ± 1,4	25,3 ± 1,1*	21,7 ± 1,34*	17,8 ± 1,7#	11,2 ± 11,83
T-хелперы, абс. x10 ⁹ /л	0,72 ± 0,04	0,53 ± 0,1	0,35 ± 0,08**	0,09 ± 0,03##	0,08 ± 0,02
T-супрессоры, %	28,3 ± 1,4	24,3 ± 1,9	20,7 ± 1,7*	32,3 ± 1,83#	20,2 ± 1,17
T-супрессоры, абс., x10 ⁹ /л	0,52 ± 0,03	0,51 ± 0,05	0,34 ± 0,06*	0,15 ± 0,02##	0,12 ± 0,03
ИРИ, усл. ед.	1,38 ± 0,08	1,04 ± 0,2	1,01 ± 0,03	0,6 ± 0,07##	0,5 ± 0,04
ЛТкли, усл. ед.	5,81 ± 0,2	18,4 ± 0,3**	29,7 ± 0,6**	45,7 ± 1,1##	50,8 ± 1,8
Гуморальное звено иммунитета					
В-лимфоциты, (M-РОК), %	8,3 ± 0,4	7,2 ± 0,4	5,3 ± 0,7*	8,2 ± 0,3#	5,1 ± 0,8*
В-лимфоциты, (M-РОК), абс., x10 ⁹ /л	0,15 ± 0,03	0,14 ± 0,02	0,09 ± 0,02*	0,04 ± 0,02##	0,02 ± 0,01**
Ig G	11,3 ± 0,6	16,2 ± 0,4*	7,4 ± 0,19*	6,1 ± 0,7#	5,2 ± 0,9**
Ig A	1,9 ± 0,07	2,2 ± 0,04	0,7 ± 0,03*	0,4 ± 0,1##	0,29 ± 0,09**
Ig M	1,2 ± 0,03	1,0 ± 0,16	0,62 ± 0,08*	0,35 ± 0,1#	0,27 ± 0,03**
ЛВкли, усл. ед.	45,1 ± 1,2	105,6 ± 0,9**	191,0 ± 1,3**	239 ± 2,1#	210,0 ± 3,4**
Фагоцитарное звено нейтрофилов					
ФА, %	60,2 ± 2,7	46,2 ± 2,2*	35,4 ± 4,2*	19,1 ± 3,12#	15,1 ± 2,7**
Фагоцитоз по ЛКТ-тесту, усл. ед.	1,14 ± 0,03	0,9 ± 0,02	0,69 ± 0,02*	0,3 ± 0,07#	0,24 ± 0,04**
Функциональный резерв (индекс активации нейтрофилов) (ФР)	25,4 ± 1,86	19,3 ± 2,2	10,6 ± 1,13**	2,4 ± 0,16##	1,8 ± 0,03**

Примечания: * – различия достоверны по сравнению с нормальными значениями (при p < 0,05); ** – различия достоверны по сравнению с нормальными значениями (при p < 0,01); # – различия достоверны при сравнении с показателями предыдущих групп (при p < 0,05); ## – различия достоверны по сравнению с показателями предыдущих групп (при p < 0,01).

нениями произошло в 1,7 и 3,15 раза по отношению к основной группе (p < 0,05), снижение фагоцитарной активности (по ЛКТ-тесту) – в 1,3 и 3 раза к основной группе. Снижение ФР (индекса активации нейтрофилов) в группах с ОДП по отношению к основной группе отмечено в 1,8; 8 и 10,7 раза соответственно (p < 0,01). Данные нарушения свидетельствовали как о существенном снижении активации нейтрофилами выработки определенных защитных внутриклеточных факторов, так и о подавлении

синтеза секрета цитокинов и угнетении антиген-представляющей способности иммуноцитов. При сравнении иммунологических показателей у пациентов с летальным исходом, по сравнению с группой асептического некроза и гнойно-септических осложнений с благоприятным исходом выявлена тенденция к абсолютной лимфопении – в 6 и 1,6 раза соответственно (рисунок 3). Иммунодефицит у пациентов данной подгруппы достигнул критического уровня за счет снижения абсолютного

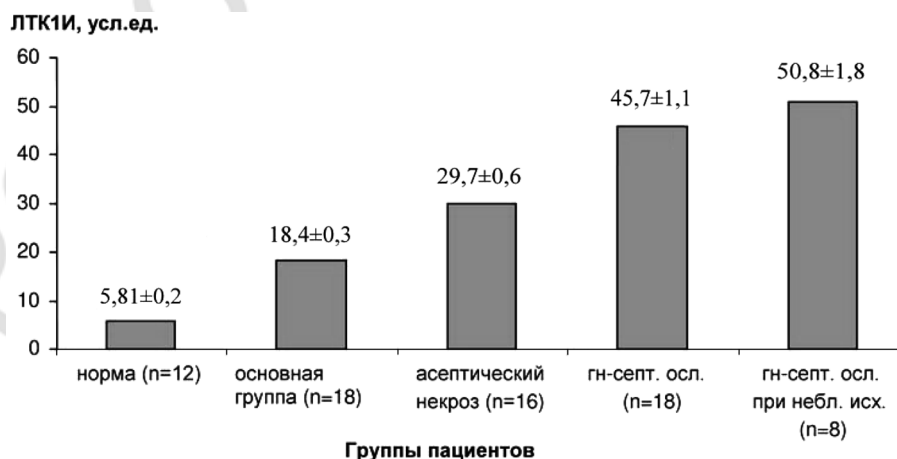


Рисунок 1. Уровень ЛТКЛИ у пациентов с различными клиническими формами ОП

Уровень иммуноглобулинов

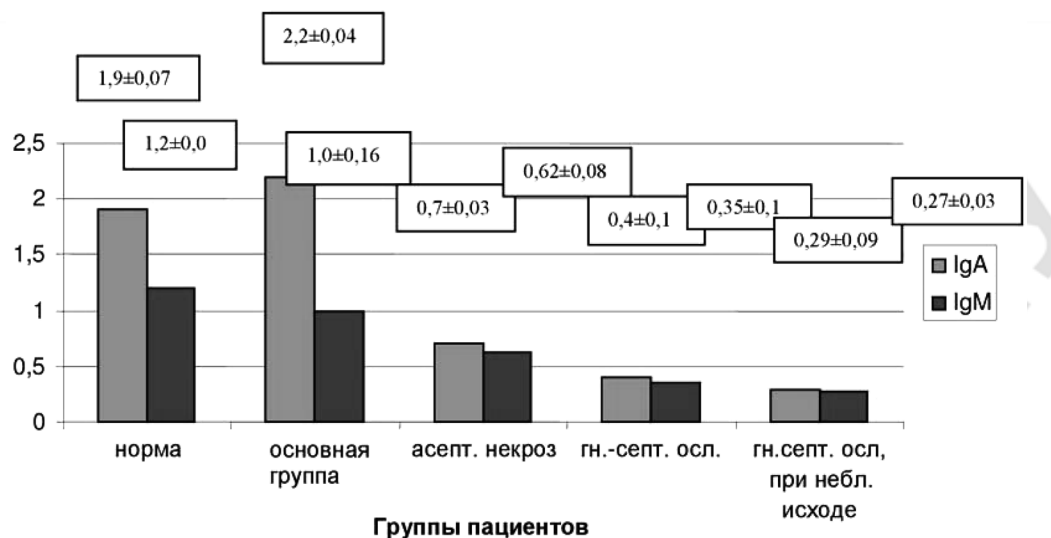


Рисунок 2. Содержание иммуноглобулинов различных классов у пациентов с различными клиническими формами ОП

Фагоцитарная активность

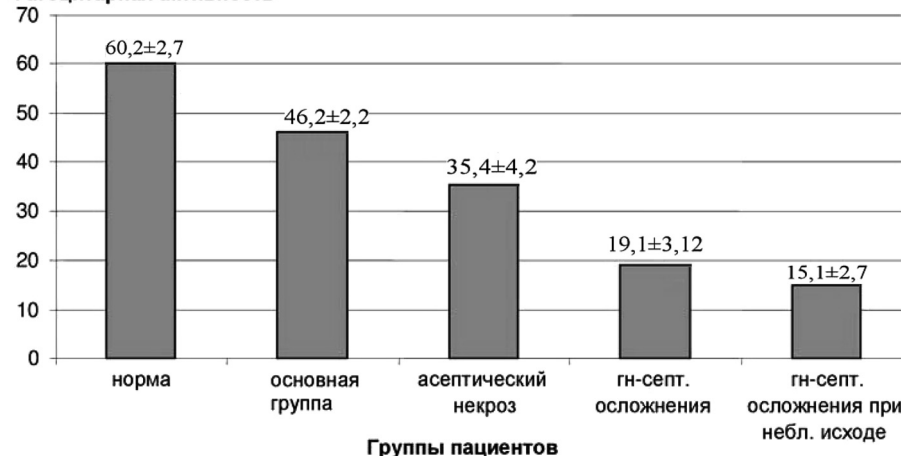


Рисунок 3. Фагоцитарная активность гранулоцитов у пациентов с различными клиническими формами ОП

числа Т-лимфоцитов (Е-РОК) в 4,8 и 1,7 раза, снижения Т-хелперов в 4,4 и 1,1 раза, а также Т-супрессоров – в 2,8 и 1,3 раза соответственно. По отношению к группе пациентов с асептическим некрозом и группе показателей с гнойно-септическими осложнениями, также отмечена тенденция к росту ЛТкли в 1,7 и 1,1 раз, что наиболее точно учитывает угнетение Т-клеточного звена иммунитета.

Существенным в данной группе оказалось снижение ФР нейтрофилов по сравнению с показателями основной группы и группы с асептическим некрозом – в 10,7 и 5,9 раза соответственно ($p < 0,01$) и в 1,3 раза по отношению к группе с гнойно-септическими осложнениями с благоприятным исходом.

Для каждой клинической формы ОДП были определены характерные степени иммунных нарушений с учетом формулы А. М. Земского (1995) (таблица 2), учитывая их коэффициент диагностической значимости. Затем для каждой формы ОДП было отобрано из 17 иммунологических показателей по 3 ведущих параметра, наиболее отличающихся от значения их нормы (исключая индексные показатели: иммунорегуляторного индекса (ИРИ), ЛТкли, ЛВкли). Расчет проводился с учетом каждого звена имму-

нитета в отдельности, исходя из поправки на рейтинговые значения.

Учитывая приведенные показатели, были сформированы формулы нарушений иммунной системы (ФНИС) для пациентов с различными клиническими формами ОДП, в основе которых находился ведущий патогенетически детерминированный вид вторичной иммунной недостаточности:

I. Стадия асептического некроза:

1. Т-клеточное звено иммунитета: T_x абс 2⁻; общие Т лимф. абс. 2⁻; Т супр. абс. 2⁻.

2. В-клеточное звено иммунитета: Ig A2⁻; Ig M2⁻; В лимф. абс. 2⁻.

3. Фагоцитарное звено нейтрофилов: ФР2⁻; ФА2⁻; ФЦ2⁻.

II. Стадия гнойно-септических осложнений при благоприятном исходе:

1. Т-клеточное звено иммунитета T_x абс. 3⁻; общие Т лимф. абс. 3⁻; Т супр. абс. 3⁻.

2. В-клеточное звено иммунитета: Ig A3⁻; Ig M3⁻; В лимф. абс. 3⁻.

3. Фагоцитарное звено нейтрофилов: ФР3⁻; ФА3⁻; ФЦ3⁻.

Таблица 2. Оценка степени иммунных нарушений у пациентов различными клиническими формами ОДП

Показатель, ед. измерения	Степень иммунных нарушений (%) при ОДП		
	асептический некроз	гноино-септические осложнения (n = 18)	гноино-септические осложнения при неблагоприятном исходе (n = 8)
Лейкоциты, абс x10 ⁹ /л	+61,0 (II)	+43,2(II)	-9,8(I)
Лимфоциты, %	-64,5(II)	-82,4(III)	-84,4(III)
Лимфоциты, абс x10 ⁹ /л	-3,8(I)	-73,9(III)	-83,9(III)
Клеточное звено иммунитета			
T-лимфоциты общее (E-POK), %	-45,0(II)	-60,9(II)	-67,8(III)
T-лимфоциты (E-POK), абс. x10 ⁹ /л	-49,6(II)	-82,6(III)	-89,6(III)
T-хелперы, %	-46,2(II)	-53,8(II)	-63,1(II)
T-хелперы, абс. x10 ⁹ /л	-51,4(II)	-87,5(III)	-88,9(III)
T-супрессоры, %	-26,8(I)	+14,1(I)	-28,6(I)
T-супрессоры, абс x10 ⁹ /л	-34,6(II)	-71,1(III)	-76,9(III)
ИРИ, усл. ед.	-26,8 (I)	-56,5 (II)	-63,8 (II)
ЛТкЛИ, усл.ед.	+411,1 (III)	+686,5 (III)	+774,3 (III)
Гуморальное звено иммунитета			
B-лимфоциты, (M-POK), %	-36,1(II)	-1,2(I)	-38,5(II)
B-лимфоциты, (M-POK), абс., x10 ⁹ /л	-40,0(II)	-73,3(III)	-80,6(III)
Ig G	-34,5 (II)	-46,0 (II)	-53,9 (II)
Ig A	-63,1 (II)	-78,9 (III)	-84,2 (III)
Ig M	-48,3 (II)	-70,8 (III)	-77,5 (III)
ЛВкли, усл. ед.	+323,5 (III)	+429,9 (III)	+365,6 (III)
Фагоцитарное звено нейтрофилов			
ФА, %	-41,2(II)	-68,3(III)	-74,9(III)
Фагоцитоз по ЛКТ-тесту, усл. ед.	-39,4(II)	-73,7(III)	-78,9(III)
Функциональный резерв (индекс активации нейтрофилов) (ФР)	-58,3(II)	-90,5(III)	-92,9(III)

Знак «-» указывает на наличие иммунной недостаточности.

Знак «+» указывает на рост показателей относительно их нормальных значений.

В скобках приведена степень отклонения показателя от нормальных значений.

III. Стадия гноино-септических осложнений при неблагоприятном исходе

1. T-клеточное звено иммунитета T_x абс. 3⁻; общие T лимф.абс. 3⁻; T супр. абс. 3⁻.

2. B-клеточное звено иммунитета Ig A3⁻; Ig M3⁻; B лимф.абс. 3⁻.

3. Фагоцитарное звено нейтрофилов ФР3⁻; ФАЗ⁻; ФЦЗ⁻.

У пациентов с панкреонекрозом в стадии панкреонекроза без присоединения гнойных осложнений выявлялись существенные нарушения системного звена иммунитета за счет снижения абсолютного числа T-хелперов, общих T-активных лимфоцитов; уровней иммуноглобулинов А и М, обеспечивающих элиминацию и нейтрализацию токсинов; функциональной активности фагоцитирующих иммунцитов. Полученные формулы иммунных нарушений диктуют необходимость включения в комплексное лечение пациентов с ОДП уже готовых антител к специфическим или неспецифическим возбудителям в виде гипериммунной плазмы, препаратов иммуноглобулинов – сандоглобулина, пентаглобина, интраглобина, веноглобина) и только после относительной стабилизации иммунных нарушений, начиная с 5–10 суток, необходимо дальнейшее применение рекомбинантных интерлейкинов («ронколейкина»); производных колонестимулирующих факторов (лейкомакса, ленограстима); стимуляторов клеточной токсичности (индукторов γ-интерферон и T-иммуномодуляторов); а также многокомпонентных активаторов иммуногенеза (полиоксидоний).

Выводы

1. Вторичное инфицирование очагов панкреонекроза сопровождается усугублением дефицита клеточного звена иммунитета за счет снижения числа T-лимфоцитов, T-хелперов, T-супрессоров, B-лимфоцитов, уровня иммуноглобулинов классов А и М, фагоцитарной активности клеток и требуют проведения заместительной иммунотерапии на первом этапе и активирующей на последующем.

2. Установленные формулы иммунных расстройств при ОДП являются опорным диагностическим критерием прогнозирования риска развития гноино-септических осложнений и подтверждают необходимость пересмотра лечебной тактики в сторону выполнения «программируемых» повторных санаций брюшной полости и парапанкреатической области, а также коррекции антибактериальной и иммунокорректирующей терапии.

Литература

1. Затевахин, И. И. Оценка объема органических и внеорганических поражений при остром деструктивном панкреатите и ее влияние на летальность / И. И. Затевахин // *Анналы хирургии*. – 2002. – № 1. – С. 35–42.

2. Суздальцев, И. В. Анализ результатов лечения больных с острым панкреатитом за 25 лет (1984–2009 гг.) / И. В. Суздальцев, П. Ш. Ионов, Е. В. Печенкин [и др.] // *Матер. VII Всероссийской конфер. общ. хирург. с Пленумом «Неотл. Хирургия»*; отв. ред. В. К. Гостищев – Красноярск: Версо, 2012. – С. 193–195.

□ Оригинальные научные публикации

3. Савельев, В. С. Панкреонекрозы / В. С. Савельев, М. И. Филимонов, С. З. Бурневич. – М.: МИА, 2008. – 264 с.
4. Толстой, А. Д. Парапанкреатит / А. Д. Толстой, В. П. Панов, В. Б. Краснорогов. – СПб.: Ясный свет, 2003. – 256 с.
5. Алексеев, С. А. Острый деструктивный панкреатит: учебно-методическое пособие / С. А. Алексеев, А. В. Тарасенко, В. Г. Богдан. – Минск: БГМУ, 2009. – 27 с.
6. Пугаев, А. В. Острый панкреатит / А. В. Пугаев, Е. Е. Ачкасов. – М.: Профиль, 2007. – 336 с.
7. Yorsaf, M. Management of severe acute pancreatitis / M. Yorsaf, K. McCallion, T. Diamond // Br. J. Surg. – 2003. – Vol. 90. – P. 407–420.
8. Багненко, С. Ф. Диагностика тяжести острого панкреатита в ферментативной фазе заболевания / С. Ф. Багненко, Н. В. Рухляда, В. Р. Гольцев // Клинико-лабораторный консиллиум. – 2005. – № 7. – С. 18–19.
9. Боровкова, Н. В. Характеристика индуктивной фазы иммунного ответа у пациентов с тяжелым острым панкреатитом / Н. В. Боровкова, А. С. Ермолов, В. Б. Хватов // Иммунология. – 2009. – Т. 30, № 4. – С. 209–212.

10. Тарасенко, В. С. Особенности иммунного статуса при остром панкреатите / В. С. Тарасенко, А. И. Смолягин, В. А. Кубышкин // Хирургия. – 2000. – № 8. – С. 51–55.
11. Тризна, Н. М. Синдром системной воспалительной реакции и сепсис у больных с острым деструктивным панкреатитом / Н. М. Тризна, М. И. Борцев, Д. Н. Бонцевич // Сб. трудов междунар. научн. конфер. «Актуальные проблемы современной медицины. – Минск, 2000 – С. 78–79.
12. Christon, N. V. The septic Response – chapter in current Surgical Therapy / N. V. Christon // En. I. Cameron. – 5-th ed. Mosby. st. Louis. – 1995. – P. 985–990.
13. Назаров, И.П. Иммунопатология при остром панкреатите / И. П. Назаров, Ю. С. Винник, П. В. Сарап [и др.] // Иммунология в хирургии. – Красноярск, 2006. – Т. 2, гл. 2. – 336 с.
14. Винник, Ю. С. Оценка тяжести панкреатогенного иммунодефицита / Ю. С. Винник, С. С. Дунаевская // Новости хирургии. – 2013. – № 4. – С. 40–44.
15. Клиническая иммунология: учеб. для студ. мед. вузов; под ред. А. В. Караулова. – М.: МИА, 1999. – 604 с.

Поступила 21.09.2017 г.