

© О. Л. КОВАЛЬЧУК, А. Д. БЕДЕНЮК, О. В. ОЛІЙНИК, І. В. ЧЕПІЛЬ, О. І. КОСТИВ, Н. І. ГРИНЬКІВ,
Г. В. ЧЕПІЛЬ

Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського

Можливості прогнозування перебігу гострого деструктивного панкреатиту із врахуванням клініко-лабораторних та імунологічних змін

O. L. KOVALCHUK, A. D. BEDENYUK, O. V. OLIYNYK, I. V. SHEPIL, O. I. KOSTIV, N. I. HRYNKIV, H. V. SHEPIL

Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky

POSSIBILITIES OF PROGNOSIS OF ACUTE DESTRUCTIVE PANCREATITIS COURSE WITH REGARD TO CLINICAL-LABORATORY AND IMMUNOLOGICAL CHANGES

За період з 2005 до 2010 року обстежено 110 хворих на гострий деструктивний панкреатит віком від 26 до 86 років. Встановлено істотні зміни показників клітинного і гуморального імунітету порівняно зі здоровими: достовірно зменшувалася у крові відносна кількість основних класів клітин клітинної ланки імунітету. Виявлено значний корелятивний зв'язок між імунологічними, клініко-лабораторними параметрами та перебігом патологічного процесу.

During the period from 2005 to 2010 there were examined 110 patients with acute destructive pancreatitis aged 26 to 86 years. In all patients with acute destructive pancreatitis there were found significant changes of cellular and humoral immunity compared with the healthy: significantly decreased in the blood relative quantity of the major classes of cells cellular link of immunity. There was found a significant correlative link between immunologic, clinical-laboratory parameters and pathylogical process.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Аналізуючи дані літератури, можна стверджувати, що своєчасна діагностика, ефективне лікування і профілактика гострого деструктивного панкреатиту (ГДП) продовжують залишатися актуальною проблемою хірургії. Це зумовлено, перш за все, високою частотою гострого панкреатиту, особливо його деструктивних форм, та значною інвалідизацією працездатного населення, які не мають тенденції до зниження [1]. В результаті деструктивних форм гострого панкреатиту з його гнійно-септичними ускладненнями інвалідами стають близько 44,7 % хворих [1, 2, 3]. Розроблені сучасні діагностичні та лікувальні програми корекції ГДП хоч і покращують результати лікування, однак повністю не вирішують даної проблеми. Продовжує залишатися високою летальність, яка на сьогодні становить від 33,3 до 86,0 % і суттєво не знижується [5, 6].

Останнім часом з'явилося все більше публікацій стосовно патогенезу ГДП. Значну роль у перебігу цієї патології дослідники приділяють імунній системі [3, 4]. Нерідко ГДП розвиваються в умовах порушення функції імунної системи. Незважаючи

на це, досконало не з'ясованими залишаються особливості реагування клітинної і гуморальної ланок імунітету в умовах розвитку зазначеної патології, майже не вивченою є діагностична і прогностична цінність імунологічних показників, які останніми роками стають все більш доступними для потреб практичної медицини, а перелік препаратів для імунокорекції з кожним місяцем доповнюється рядом нових препаратів.

Матеріали і методи. За період із 2005 до 2010 року обстежено 110 хворих на гострий деструктивний панкреатит. Серед обстежених пацієнтів було 60 чоловіків та 50 жінок. Вік хворих становив від 28 до 86 років, в середньому $(48,0 \pm 1,3)$ року. Основну групу обстежених склав 61 хворий, групу контролю – 49 хворих. Серед обстежених пацієнтів неінфікований панкреонекроз мав місце у 31,7 % хворих, інфікований панкреонекроз – у 41,5 %, кіста з нагноєнням – у 12,2 % хворих і абсцеси підшлункової залози та парапанкреатичної клітковини – у 14,6 %. Діагностика гострого деструктивного панкреатиту, його ускладнень базувалась на основі суб'єктивних та об'єктивних ознак. Суб'єктивні

ми слугували скарги хворих. При об'єктивному обстеженні контролювали пульс, тиск, наявність шкірних симптомів, пальпацію підшлункової залози (пульсацію черевного відділу аорти, наявність інфільтрату), перитонеальні ознаки (напруження м'язів передньої черевної стінки, симптоми подразнення очеревини). Об'єктивно діагноз також підтверджувався даними загального аналізу крові (кількість лейкоцитів, лейкоцитарна формула), біохімічного аналізу крові (вміст білірубину і його фракцій, глюкози, креатиніну, сечовини, загального білка, амілази, іонів калію, натрію, кальцію), які визначали загальновідомими методиками. УЗД-контроль здійснювався на апаратах *Lociatm 200 General Electronic* і *Toshiba Sonolayer – L SAL 32 B*. Езофагодуоденоскопія виконувалась за допомогою апарата "Олімпус". У всіх пацієнтів вивчали стан клітинної ланки імунітету методом моноклональних антитіл. Основні класи імуноглобулінів у крові пацієнтів визначали методом радіальної імунодифузії G. Mancini, I. Tahey, E. McKelvey, 1965. Крім цього, у крові встановлювали вміст циркулюючих імуних комплексів (ЦІК) (Л. А. Зильбер, 1986), молекул середньої маси (МСМ) та еритроцитарний індекс інтоксикації (ЕІІ) (В. В. Николаичик, В. М. Моин, В. В. Кирковский, 1991).

Результати досліджень та їх обговорення.

При оцінці імунного статусу у всіх обстежених встановлено пригнічення імунологічної реактивності, в основному ці зміни стосувались клітинної ланки, та виражену ендогенну інтоксикацію.

Так, відносна кількість Тл знижувалась на 39,3 % ($p < 0,001$), кількість натуральних кілерів – НК-клітин – на 29,4 % ($p < 0,001$), Тх – на 26,8 % ($p < 0,001$), зменшувалась кількість Тс на 48,4 % ($p < 0,001$). Крім цього, встановлено зменшення імунорегуляторного індексу (співвідношення Тх/Тс), яке свідчило про функціональне напруження системи імунного захисту.

Оцінюючи стан гуморальної ланки імунної відповіді у хворих на ГДП порівняно із здоровими, у крові виявлено зростання відносної кількості Вл на 18,1 % ($p < 0,05$) і збільшення вмісту основних класів імуноглобулінів: концентрація Ig G у сироватці крові хворих підвищувалась на 26,2 % ($p < 0,001$), Ig A – на 87,6 % ($p < 0,001$), Ig M – більш ніж у 2 рази ($p < 0,001$). У свою чергу, накопичення імуноглобулінів приводило до зростання вмісту в сироватці крові ЦІК до $(288,5 \pm 12,4)$ ум. од, що в 4,7 рази перевищувало вміст їх у здорових осіб ($p < 0,001$). Застосовувавши метод кореляційного аналізу, з'ясували, що найчастіше і найбільш тісно з показниками імунного захисту пов'язана відносна кількість Тл.

Виходячи з концепції адаптаційної корелометрії, яка допускає збільшення тісноти кореляційних зв'язків між показниками функціональних систем організму у міру її напруження, можна припустити, що найчутливішою ланкою в імунній відповіді на розвиток патологічного процесу у хворих на ГДП є реакція Т-ланки, зокрема пулу Тл.

У зв'язку з цим обстежених хворих було поділено на групи залежно від величини Тл. Внаслідок цього було виділено три типи імунограм, для яких характерними були такі дані: реактивний – вміст Тл становив 43,3 % і більше, ареаактивний – вміст Тл склав 39,9–43,2 % та імунопаралітичний – не більше 39,9 %. Отримані нами дані про зміни імунологічної реактивності в цілому відповідають тим, які зустрічаються у літературі. Однак особливий інтерес для нас мало не лише підтвердження імуносупресії в даній групі пацієнтів, а визначення найбільш інформативних показників, на основі яких можна було б оцінити ступінь тяжкості і глибини порушень, та, що є найбільш важливим, розробити можливі шляхи впливу на виявлені відхилення.

У ході досліджень був встановлений кореляційний зв'язок між показниками клітинного і гуморального імунітету та допоміжними клінічними ознаками.

Відмічено середнього ступеня кореляційний зв'язок між віком пацієнтів і вмістом у крові Тл, НК-клітин, Тх. Вміст лейкоцитів у крові пацієнтів від'ємно корелював із відносним вмістом Тс та позитивно із співвідношенням Тх/Тс, у свою чергу, концентрація ЦІК позитивно корелювала з вмістом глюкози та інтенсивністю проявів гектичної температури, окрім цього, вона має високий позитивний корелятивний зв'язок з відносним вмістом Вл. Між концентрацією креатиніну та кількістю Тл, Тх, Тс – від'ємні кореляції.

Отримані дані дали нам можливість виділити основні клінічні ознаки, на основі яких можна прогнозувати подальший розвиток захворювання при різних типах імунограм.

Порівнюючи отримані дані, можна констатувати, що у хворих з імунопаралітичним типом імунної відповіді клінічні і біохімічні ознаки були значно вираженішими, ніж при II і I типах. На основі цього нами було виділено критичні величини біохімічних і клінічних ознак. З цією метою використано величини, які виходять за межі довірчих інтервалів досліджуваних показників. Для ГДП це були: вік ≥ 60 років, $Le \geq 15,5 \times 10^9$ /л, рівень глюкози $\geq 8,04$ ммоль/л, розмах добової температура $\geq 0,8$ °С, креатинін $\geq 0,12$ ммоль/л, Са $\leq 2,0$ ммоль/л, ексудат в балах $\geq 3,0$, що за характером відповідає гнійному.

В останніх літературних джерелах наводяться шкали оцінки тяжкості стану хворого за допомо-

гою критеріїв, які є часто недоступними для їх щоденного практичного використання, тому, на нашу думку, запропоновані нами клініко-імунологічні критерії перебігу гнійно-септичних захворювань мають істотне значення для впровадження у типові медичні заклади, починаючи з районного рівня, які існують зараз в Україні. Ці критерії можуть стати ознаками для скринінгу і розробки первинних стандартів діагностики і корекції досліджуваної патології.

Наявність реактивного типу імунограми та не більше 2–3 критичних клініко-біохімічних критеріїв свідчить, що при адекватному лікуванні захворювання має сприятливий прогноз і летальність, як показали наші результати, не перевищує 1–2 %.

У хворих із II і III типами імунологічної реактивності, а також при наявності 4–5 критичних ознак можна очікувати летальність до 40 %.

Все це нашою думкою про доцільність при II і III типах імунограм додаткового включення в комплексне лікування імуноотропних препаратів.

Висновки. 1. У хворих на гострий деструктивний панкреатит встановлено пригнічення імунологічної реактивності, в основному за рахунок клітинної ланки, яке проявляється зменшенням за-

гальної кількості Т-лімфоцитів при збільшенні відносної кількості Т-супресорів, зменшенням імунорегуляторного індексу T_x/T_c , зростанням кількості В-лімфоцитів, імуноглобулінів класу G, A, M та циркулюючих імунних комплексів і підвищенням рівня ендогенної інтоксикації, який визначається збільшеною концентрацією молекул середньої маси та еритроцитарного індексу інтоксикації.

2. Тяжкість перебігу захворювання та наявність супутньої патології істотно впливають на зміни імунологічної реактивності у хворих на гострий деструктивний панкреатит та гнійно-септичну інфекцію і зумовлюють наявність трьох типів імунограм: I тип – реактивний, II тип – ареактивний, III – імунопаралітичний, які, відповідно, зустрічаються у (28,0±5,6), (59,1±7,9) і (12,9±4,5) % пацієнтів.

3. На клінічний перебіг захворювання та результати лікування мають суттєвий вплив типи імунограм хворих, серед яких найсприятливішим є I – реактивний тип, а таким, який загрожує життю хворого, – III тип (імунопараліч). Поєднання I–II типів та не більше 2–3 ознак, які характеризують тяжкість перебігу захворювання, сприяє оборотному розвитку патологічного процесу, а при III типі, який поєднується із 5–6 ознаками, можна прогнозувати несприятливий перебіг захворювання.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Хірургічне лікування важких форм панкреонекрозів / П. Д. Фомін, Є. М. Шепетько, В. М. Сидоренко [та ін.] // 36. наук. праць співробітників КМАПО ім. П. Л. Шупика. – К., 2000. – Вип. 9, кн. 4. – С. 606–608.
2. Дзюбановський І. Я. Рентгенотерапія в комплексному лікуванні некротичного панкреатиту / І. Я. Дзюбановський, Р. В. Свистун // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2006. – № 4. – С. 19–22.
3. Павловський М. П. Сучасна стратегія діагностики і лікування хворих на гострий панкреатит / М. П. Павловський // Актуальні питання діагностики гострого панкреатиту: матеріали конференції. – Львів, 2002. – С. 9–15.
4. Андрющенко В. П. Сучасні підходи до оцінки результатів бактеріологічних досліджень при гострому панкреатиті та його гнійно-некротичних ускладненнях / В. П. Андрющенко, Д. Магльований, Д. В. Андрющенко // Клін. хірургія. – 2007. – № 9. – С. 15–17.
5. Дронов О. І. Імунотерапія при гострому некротичному панкреатиті / О. І. Дронов, І. О. Ковальська, К. С. Бурміч // Клін. хірургія. – 2007. – № 2–3. – С. 92.
6. Дронов А. И. Оценка эффективности методов экстракорпоральной детоксикации в лечении острого панкреатита / А. И. Дронов, И. А. Ковальская, В. Ю. Уваров // Хірургія України. – 2005. – № 3. – С. 32–34.

Отримано 18.08.11