

ДИНАМІКА ЦИТОКІНІВ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ АБДОМІНАЛЬНИЙ СЕПСИС НА ФОНІ ІМУНОКОРЕКЦІЇ РОНКОЛЕЙКІНОМ

І.М.Дейкало, В.О.Шідловський, А.В.Махніцький, І.В.Чепіль

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я.Горбачевського

Резюме. У статті наведено результати обстеження 134 хворих на гострий абдомінальний сепсис. Вивчено зміни цитокінового профілю в динаміці лікування. Виявлено позитивний вплив імунокорегувальної терапії на перебіг гострого абдомінального сепсису у різні терміни післяопераційного періоду.

Ключові слова: гострий абдомінальний сепсис, цитокіни, імунокорегувальна терапія.

Проблема ефективної діагностики гострого абдомінального сепсису (ГАС) як результату поширеного перитоніту (Пт) вельми актуальна. У 15-25% випадків перебіг ургентних хірургічних захворювань ускладнюється Пт [1, 2]. Є всі підстави стверджувати, що в основі несприятливого результату лікування поширеного Пт лежить формування реакції генералізованого запалення, ініційованої інфекційним агентом. Розвиток органно-системних ушкоджень зумовлений неконтрольованим поширенням з первинного вогнища інфекційного запалення прота протизапальних медіаторів ендogenousного походження – цитокінів. Під їх впливом відбувається активація макрофагів, нейтрофілів, лімфоцитів та інших клітин в органах і тканинах, вторинне виділення аналогічних ендogenousних субстанцій, пошкодження ендотелію і зниження органної перфузії та доставки кисню [3, 4].

Мета дослідження: вивчити динаміку змін цитокінів у хворих на ГАС та ефективність імунокорегувальної терапії препаратом Ронколейкін.

Матеріал і методи. За період 2006-2010 рр. обстежено 134 хворих з ГАС віком 18-85 років. Пацієнти були розподілені на 3 групи: 1) з гострою абдомінальною патологією, що супроводжувалася SIRS-синдромом – 27 хворих (контрольна група); 2) з тяжким ГАС (абдомінальна патологія, ускладнена розлитим та тотальним Пт), яким не проводилася імунокорегувальна терапія – 52; 3) з тяжким ГАС (абдомінальна патологія, ускладнена розлитим та то-

тальним Пт), яким проводилася імунокорегувальна терапія ронколейкіном – 55. Хворих на перфоративну виразку шлунка і ДПК було 44 (32,8%), гострий холецистит – 31 (23,1%), гострий апендицит – 34 (25,4%), абсцес, що розкрився в очеревинну порожнину – 12 (9,0%), перфорація кишечника – 13 (9,7%). За стадіями розвитку у 36 хворих спостерігали реактивну стадію Пт, у 52 – токсичну, у 12 – термінальну. За розповсюдженістю патологічного процесу у 27 хворих спостерігали місцевий невідмежований Пт, у 49 – дифузний, у 35 – розлитий, у 12 – тотальний. У 27 (20,2%) хворих контрольної групи мав місце SIRS-синдром. В основній групі діагноз сепсису виставлено у 52 (38,8%) хворих, тяжкий сепсис – 32 (23,9%), септичний шок – 16 (11,9%), синдром поліорганної недостатності – 7 (5,2%). Всі хворі прооперовані, обсяг операції відповідав характеру патології та протоколом лікування гострої абдомінальної хірургічної патології. Імунокорегувальна терапія проводилася ронколейкіном (1 млн. ОД внутрішньовенно краплинно на 400 мл 0,9% NaCl на початку захворювання, повторно – двічі по 500 тис. ОД з 3-денною перервою між інфузіями). Визначали рівні основних прозапальних та протизапальних цитокінів (IL-1, IL-2, IL-10, TNF- α) за допомогою імуноферментного методу з використанням тест-систем ТОВ "Укрмедсервіс" (Донецьк).

Результати дослідження. Аналіз динаміки вмісту у крові IL-1 (рис. 1) показав, що у конт-

рольній і дослідних групах, незалежно від застосування ронколейкіну, досліджуваній показник статистично вірогідно знижувався. На 7-му добу зниження становило 45,0%, на 14-ту – 55,5%. На 14-ту добу порівняно із 7-ю вміст у крові IL-1 був меншим на 24,8%. Вміст у крові TNF- α (рис. 2) у контрольній групі на 7-му добу статистично вірогідно знижувався на 23,4% і зберігався на такому ж рівні до 14-ї доби. На тлі застосування стандартної терапії досліджуваній показник на 7-му добу теж знижувався (на 42,3%), на 14-ту добу істотно збільшувався порівняно із 7-ю (на 11,1%), проте був нижчим, ніж на 1-шу добу (на 35,6%).

В умовах імунокорекції ронколейкіном концентрація в крові TNF- α стрімко знижувалася і на 7-му добу була на 32,8% меншою, ніж на 1-шу добу. На 14-ту добу ступінь зниження становив 48,5%, що виявилось також вірогідно нижчим, ніж на 7-му добу (на 23,3%).

Вміст IL-10 у крові контрольної групи хворих (рис. 3) на 7-му і 14-ту доби поступово

знижувався. На 7-му добу він був вірогідно меншим, ніж на першу (на 12,4%), на 14-ту добу – на 29,3%. В останньому випадку досліджуваній показник також виявився істотно меншим, ніж на 7-му добу (на 19,3%). На тлі стандартної терапії вміст у крові IL-10 збільшувався. На 7-му добу вміст був вищим, ніж на першу на 19,5%, на 14-ту добу – на 37,4%. В цей термін спостереження досліджуваній показник виявився також більшим, ніж на 7-му добу (на 15,0%). В умовах імунокорекції ронколейкіном відмічалось поступове зниження IL-10. На 7-му добу він знизився на 15,5%, на 14-ту – на 33,9%. В цей термін спостереження вміст у крові IL-10 був істотно меншим, ніж на 14-ту добу (на 21,9%).

Концентрація у крові IL-2 в контрольній групі протягом 14 днів післяопераційного періоду статистично вірогідно не змінювалася (рис. 4). На тлі стандартної терапії на 7-му добу відмічалось статистично вірогідне зростання величини досліджуваного показника (на 11,6%).

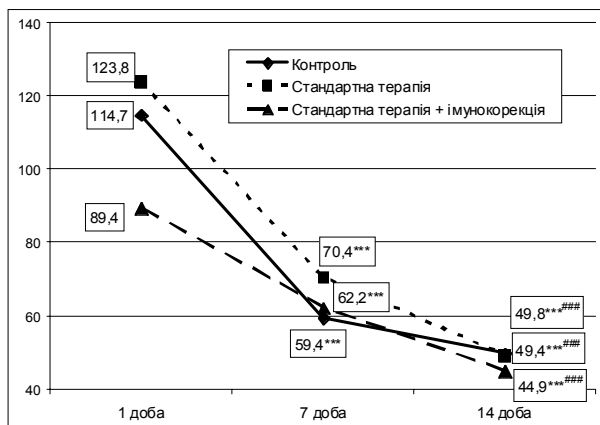


Рис. 1. Динаміка вмісту IL-1 у крові хворих на гострий абдомінальний сепсис.

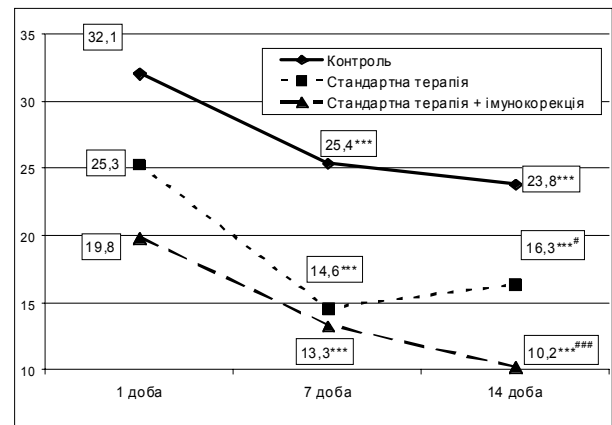


Рис. 2. Динаміка вмісту TNF- α у крові хворих на гострий абдомінальний сепсис.

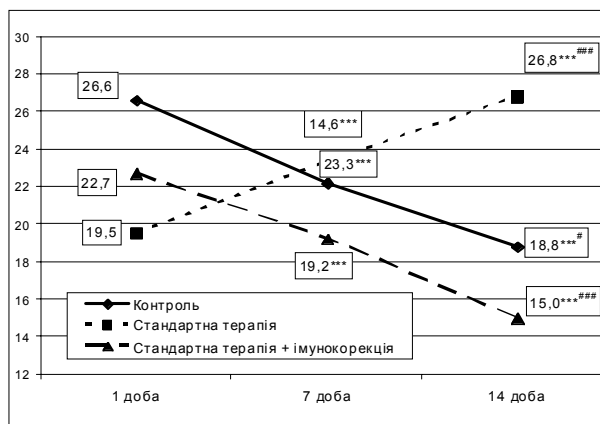


Рис. 3. Динаміка вмісту IL-10 у крові хворих на гострий абдомінальний сепсис.

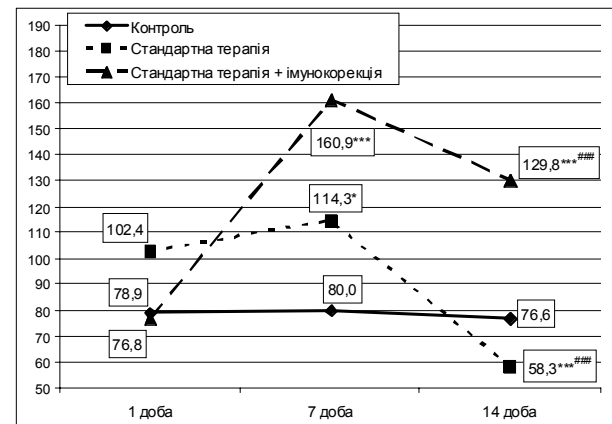


Рис. 4. Динаміка вмісту IL-2 у крові хворих на гострий абдомінальний сепсис.

На 14-ту добу вміст у крові ІЛ-2 значно знижувався. Порівняно з першою добою він зменшився на 43,1%, порівняно з 7-ю – на 49,0%. В умовах застосування ронколейкіну на 7-му добу вміст у крові ІЛ-2 значно збільшувався – у 2,1 раза. На 14-ту добу відмічалось його зниження порівняно з 7-ю (на 19,4%), проте величина цього показника продовжувала бути значно більшою, ніж на 1-шу добу (на 69,0%).

Отже, у хворих контрольної групи вміст цитокінів ІЛ-1, TNF- α , ІЛ-10 у крові знижувався на 7-му і 14-ту доби спостереження, вміст ІЛ-2 практично не змінювався. У II групі хворих вміст у крові ІЛ-1 на 7-му і 14-ту доби істотно знижувався, TNF- α знижувався на 7-му добу, а на 14-ту – зростав. Вміст у крові ІЛ-10 в обидва терміни спостереження зростав, а ІЛ-2 – на 7-му добу збільшувався, на 14-ту значно змен-

шувався. На тлі імунокорекції ронколейкіном показники ІЛ-1, TNF- α , ІЛ-10 у крові знижувалися на 7-му і 14-ту доби спостереження, вміст у крові ІЛ-2 вищий на 7-му і 14-ту доби післяопераційного періоду.

Висновки. 1. У хворих на ГАС спостерігається пригнічення імунологічної реактивності, що виражається дисбалансом цитокінів, зменшенням рівнів прозапальних ІЛ-1, TNF- α , ІЛ-2 з одночасним ростом показників протизапального ІЛ-10. 2. Імунорегувальна терапія ронколейкіном справляє позитивний вплив: вже на 7-му добу реєструється вирівнювання показників прозапальних та протизапальних цитокінів, ріст рівня ІЛ-2. 3. Застосування ронколейкіну зменшує прояви імуносупресії та імунопаралічу, покращує перебіг та результати лікування хворих на ГАС.

Література

1. Павловський М.П. Поліорганна недостатність і септичний шок як перші симптоми післяопераційного перитоніту / М.П.Павловський, Т.І.Шахова, В.І.Коломійцев // *Клін. хірургія*. – 2003. – № 4-5. – С. 30.
2. Полянський І.Ю. Лікувальна тактика у хворих на гострий перитоніт / І.Ю.Полянський // *Шпит. хірургія*. – 2008. – № 2. – С. 12-14.
3. Иммуный статус при перитоните и пути его патогенетической коррекции: рук. для врачей / [Гаин Ю.М., Леонович С.И., Завада Н.В. и др.]. – Минск: ООО "Юнипресс", 2001. – 256 с.
4. Перитонит: прак. рук. / под ред. В.С.Савельева, Б.Р.Гельфанда, М.И.Филимонова. – М.: Литтерра, 2006. – 208 с.

ДИНАМИКА ЦИТОКИНОВ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ АБДОМИНАЛЬНЫМ СЕПСИСОМ НА ФОНЕ ИММУНОКОРРЕКЦИИ РОНКОЛЕЙКИНОМ

Резюме. В статье представлены результаты обследования 134 больных с острым абдоминальным сепсисом. Изучены изменения цитокинового профиля в динамике лечения. Выявлено положительное влияние иммунокорректирующей терапии на течение острого абдоминального сепсиса в разные сроки послеоперационного периода.

Ключевые слова: острый абдоминальный сепсис, цитокины, иммунокорректирующая терапия.

THE DYNAMICS OF CYTOKINES IN PATIENTS WITH ACUTE ABDOMINAL SEPSIS ON AGAINST A BACKGROUND OF RONSKOLEUKIN IMMUNOCORRECTION

Abstract. The paper presents the results of an examination of 134 patients with acute abdominal sepsis. Changes of the cytokin profile in the dynamics of treatment have been studied. A positive impact of immunocorrecting therapy on the course of acute abdominal sepsis has been revealed during different terms of the postoperative period.

Key words: acute abdominal sepsis, cytokines, immunocorrecting therapy.

I.Ya.Horbachevskyi State Medical University (Ternopil)

Надійшла 28.04.2012 р.

Рецензент – проф. І.Ю.Полянський (Чернівці)