

УДК 615.036.8: 616.37-002

ПРИМЕНЕНИЕ РОНКОЛЕЙКИНА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ДЕСТРУКТИВНЫМ ПАНКРЕАТИТОМ**Стяжкина С.Н., Красноперова О.В., Кузнецов С.В., Хазиева Л.Д.,
Горшков М.С., Акимов А.А.***ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, Ижевск, e-mail: mns1012@mail.ru*

В статье дан сравнительный анализ результатов лечения двух групп больных, у которых в диагнозе был острый деструктивный панкреатит. Всего было обследовано 50 пациентов. В первой, контрольной группе, состоящей из 20 человек, применялись обычные методы лечения. Во второй, исследуемой группе, состоящей из 30 человек, в комплекс лечебных мероприятий был включен препарат «Ронколейкин». В результате было выявлено, что в исследуемой группе наблюдалось улучшение клинико-лабораторных показателей и общего состояния пациентов в течение 3-5 дней после начала применения «Ронколейкина», в то время как в контрольной группе за этот же период клинико-лабораторные показатели были ниже. Применение «Ронколейкина» позволило существенно ускорить выздоровление больных острым деструктивным панкреатитом.

Ключевые слова: острый деструктивный панкреатит, Ронколейкин, поджелудочная железа**APPLICATION OF RONKOLEICINE IN COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH ACUTE DESTRUCTIVE PANCREATITIS****Styazhkina S.N., Krasnopyorova O.V., Kuznetsov S.V., Khazieva L.D.,
Gorshkov M.S., Akimov A.A.***Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, e-mail: mns1012@mail.ru*

The article gives a comparative analysis of the results of treatment of two groups of patients in whom the diagnosis was acute destructive pancreatitis. A total of 50 patients were examined. In the first, control group consisting of 20 people, the usual methods of treatment were used. In the second, the study group consisting of 30 people, the complex of medical measures included the drug Roncoleukin. As a result, it was found that in the study group, there was an improvement in clinical and laboratory parameters and the general condition of patients within 3-5 days after the beginning of the application of Roncoleukin, while in the control group the clinical and laboratory indicators were lower for the same period. The use of Roncoleukin significantly accelerated the recovery of patients with acute destructive pancreatitis.

Keywords: acute destructive pancreatitis, Roncoleukin, pancreas

Острый панкреатит – заболевание поджелудочной железы, возникающее в результате аутолиза тканей поджелудочной железы ферментами, имеющее различные проявления вплоть до обширного геморрагического некроза. Чаше наблюдается незначительный аутолиз тканей, сопровождающийся только отеком поджелудочной железы. В тяжелых случаях возникает жировой или геморрагический панкреонекроз с тяжелыми метаболическими нарушениями, сепсисом, полиорганной недостаточностью и летальным исходом [3, с. 407].

Острый панкреатит занимает третье место после острого аппендицита и острого холецистита среди заболеваний органов брюшной полости. Больные острым панкреатитом составляют 9-12% среди поступающих в хирургические стационары в неотложном порядке [1, с. 3].

Одним из главных звеньев патогенеза острого деструктивного панкреатита служит снижение количества Т-лимфоцитов в организме и ослабление иммунной системы

в целом. Причем выраженность этого ослабления находится в прямой зависимости от степени тяжести заболевания: при отечной форме панкреатита иммунодефицит может и не быть, тогда, как при панкреонекрозе он выявляется практически у всех больных. Дополнительным аргументом в пользу наличия связи между нарушениями иммунной системы и острым деструктивным панкреатитом служит одновременность двух процессов: как формирование панкреонекроза, так и проявления иммунодефицита регистрируются в первые 48 часов от начала заболевания. Ранним проявлением панкреатогенного иммунодефицита является абсолютная лимфопения за счет снижения субпопуляций CD3, CD4 и CD8. Вероятно, в основе блокады иммунного ответа при остром деструктивном панкреатите лежит гиперстимуляция неспецифического звена иммунитета панкреатическими протеазами, суперантигенами и эндогенными тканевыми антигенами, суммарным эффектом которых служит развитие цитокинового дисбаланса.

Клиническая картина ранней (ферментативной) фазы острого деструктивного панкреонекроза и ранние проявления иммунодефицита разворачиваются на фоне ферментативной интоксикации и полиорганной недостаточности. Определенную роль в симптоматике ферментативной интоксикации и появлении полиорганной недостаточности при панкреонекрозе играют провоспалительные цитокины IL-1b, TNF-а, IL-6 и др., которые освобождаются из клеток-эффекторов и вызывают повреждение жизненно важных органов. Таким образом, с первых суток развития острого деструктивного панкреатита наблюдаются несколько взаимосвязанных процессов: формирование панкреонекроза с развитием блокады полноценного иммунного ответа и резкого преобладания провоспалительного пула цитокинов, участвующих в генезе полиорганной недостаточности и «франных» летальных исходов (эндотоксиновый шок) [5, с. 28].

Иммунотерапия является необходимым компонентом лечебной терапии острого деструктивного панкреатита наряду с антибиотиками и нутриционной поддержкой. Одним из таких препаратов для иммунокоррекции стал «Ронколейкин». «Ронколейкин» – препарат рекомбинантного интерлейкина-2, получаемый из клеток рекомбинантного штамма непатогенных пекарских дрожжей вида *Saccharomyces cerevisiae*. «Ронколейкин» – полный структурный и функциональный аналог эндогенного интерлейкина-2, обладающий тем же спектром функциональной активности. Он способен восполнять дефицит интерлейкина-2 и воспроизводит его эффекты как одного из ключевых компонентов цитокиновой сети [2, с. 2]. «Ронколейкин» способен активировать процессы репарации и регенерации тканей. Также большую роль играет биологическая активность интерлейкина-2, связанная с его участием в регуляции совместной работы иммунной, эндокринной и нервной систем.

Целью нашей работы явилась оценка эффективности препарата «Ронколейкин» при лечении острого деструктивного панкреатита у пациентов хирургического отделения 1-й Республиканской клинической больницы г. Ижевска.

Материалы и методы исследования

Нами было проанализировано две группы пациентов: исследуемая группа, в лечение которой применялся «Ронколейкин», и контрольная группа, в которой для лечения применялись обычные методы медикаментозной терапии.

На основании обследования согласно клиническим и лабораторным данным все больные были разделены по тяжести течения заболевания на три под-

группы: средней степени тяжести (59,7%), тяжелой степени (28,9%), крайне тяжелой степени (11,4%) [].

Синдром полиорганной недостаточности диагностирован у 59,6% больных в обеих группах. В основном преобладала симптоматика почечной и печеночной недостаточности (41,7%), сердечно-сосудистая недостаточность была у 14,8% больных, дыхательная недостаточность – у 3,1% больных. Диагноз сепсис был поставлен у 31,15% больных, который бактериологически подтвержден у 22% из них. При посеве крови выделилась следующая микробная флора: стафилококк – у 9 больных, кишечная палочка – у 3, протей – у 1, синегнойная палочка – у 1, прочие возбудители – у 3 больных.

Во всех наблюдениях контрольной и исследуемой групп больным проводилась инфузионная терапия, направленная на снижение интоксикации, нормализации функции печени и почек, ликвидацию нарушений водно-электролитного обмена. Помимо оценки клинической картины заболевания о выраженности интоксикации и состоянии иммунного статуса судили по лабораторным данным, в том числе по количеству лейкоцитов, С-реактивному белку.

На кафедре факультетской хирургии при БУЗ УР «1 РКБ МЗ УР» (Ижевск) проведена первая фаза клинических испытаний препарата «Ронколейкин».

Согласно цели проведено исследование 50 больных в возрасте от 23 до 72 лет. Исследуемая группа – 30 больных получала в составе комплексной терапии препарат «Ронколейкин» с дозировке 0,5 мг в количестве 3 внутривенных инфузий с перерывом 2 дня. Препарат «Ронколейкин» разводился в 400 мл изотонического раствора натрия хлорида для инъекций. Инфузия раствора осуществляется внутривенно капельно в течение 4-6 часов. Монотерапию препаратом «Ронколейкин» не проводили. Контрольная группа в количестве 20 больных получала стандартную медикаментозную терапию.

Все больные, включенные в данное исследование, находились под диспансерным наблюдением в хирургическом отделении БУЗ УР «1 РКБ МЗ УР». При оценке эффективности препарата использовался набор традиционных клинико-лабораторных и инструментальных исследований. У больных оценивали тяжесть состояния, длительность гнойно-септического процесса в связи с поступлением части пациентов из центральных районных и участковых больниц.

Результаты исследования и их обсуждение

Положительная динамика в иммунном статусе у больных, получавших препарат «Ронколейкин», характеризовалась увеличением Т-лимфоцитов (71,94 + 2,51%), Т-хелперов (58,86 + 2,01%), иммунорегуляторного индекса (с 1,9 до 3,5), В-лимфоцитов (14,47 + 1,87%). Увеличивалась также функциональная активность нейтрофилов и моноцитов (бактерицидность, фагоцитоз).

В контрольной группе больных все показатели клеточного иммунитета оставались ниже нормы.

Парапанкреатические инфильтраты подвергались обратному развитию интенсивнее у больных, в лечение которых был включен

«Ронколейкин», что подтверждалось при ультразвуковом исследовании, а лабораторные показатели и температурная реакция нормализовались в среднем на 4 – 6 дней раньше, чем в контрольной группе. У большинства больных на 1-3-и сутки снизилась степень интоксикации, нормализовалось общее состояние, цвет кожных покровов.

Представляет интерес история болезни больного Р. 47 лет.

Поступил 17.09.2010 года в 18 час. 35 мин. с клинической картиной острого деструктивного панкреатита. Накануне употребил алкоголь. При поступлении состояние тяжелое. Кожные покровы физиологической окраски. Пульс=97 уд. в мин., ритмичный, удовлетворительного наполнения. АД = 145/90 мм рт.ст. Язык сухой, обложен. Живот вздут, при пальпации напряжен, резко болезненный в эпигастрии, в правом подреберье. Перистальтика ослаблена. При поступлении лейкоциты крови $12,3 \cdot 10^9/\text{л}$, амилаза мочи 11,468 ед, амилаза крови 604 ед. Общий анализ мочи без изменений, температура тела $37,9^\circ$. В условиях реанимационного отделения проводилась массивная инфузионная дезинтоксикационная, антибактериальная и обезболивающая терапия. С первых суток вводились эуфиллин, атропина сульфат, анальгин внутривенно. Также в терапию были включены омепразол, «Но-шпа». На 2-е сутки состояние стабилизировалось, болевой приступ купировался. УЗИ от 18.09.2010 г.: увеличение размеров поджелудочной железы: головка 5 см; тело 4 см; хвост 5 см; нечеткие контуры; в проекции головки гипэхогенная зона диаметром 3,5 см.; свободный выпот в брюшной полости. С 3 суток пребывания в стационаре больному вводился «Ронколейкин» по изложенной выше схеме. По данным УЗИ от 25.09.2010 г. инфильтрат поджелудочной железы сократился в размере, выпота в брюшной полости не обнаружено. На 8-е сутки пребывания в стационаре температура нормализовалась. Палочкоядерный сдвиг в общем анализе крови нормализовался к 14 суткам стационарного лечения. Больной выздоровел, выписан на 15-е сутки.

На основании проделанного нами исследования, можно сделать выводы:

1. Панкреонекроз достаточно частое заболевание органов брюшной полости.

2. Рассматривая картину патогенеза острого деструктивного панкреатита, главным его звеном является снижение количества Т-лимфоцитов в организме и ослабление иммунной системы в целом.

3. При панкреонекрозе практически у всех пациентов страдает иммунодефицит.

4. Иммунотерапия – это главное звено лечебной терапии острого деструктивного панкреатита, включая лечение антибиотиками и нутриционную поддержку.

5. Препарат «Ронколейкин» является одним из основных лекарственных средств для иммунокоррекции.

6. Препарат «Ронколейкин» имеет много положительных сторон:

- быстрое действие препарата;
- сокращение времени течения заболевания;
- обеспечивает снижение частоты возникновения инфекционных осложнений и сепсиса;
- уменьшает летальность;
- хорошо переносится;
- аллергических реакций не отмечено;
- не отмечено осложнений, побочных реакций;
- применим при большом спектре заболеваний;
- показан не только для взрослых, но и для детского возраста, начиная с 0 месяцев;
- терапия с применением «Ронколейкина» может быть проведена в сочетании с другими лекарственными препаратами;
- достаточно большой срок годности (2 года);

Отрицательные стороны:

- дорогая цена, его доступность;
- противопоказан в период беременности;
- при хранении Ронколейкина при температуре от 2 до 8°C (в холодильнике) возможно формирование кристаллов натрия лаурилсульфата.

Таким образом, рационально включать «Ронколейкин» в перечень средств комплексной терапии больных с острым деструктивным панкреатитом.

Список литературы

1. Диагностика и лечебная тактика при остром панкреатите: информационное письмо / под ред. Ситникова В.А., Стяжкиной С.Н. и др. – Ижевск, 2002. – 12 с.
2. Галимова А.Р., Банникова В.А., Приходько А.О., Приходько Н.Н., Стяжкина С.Н. Эффективность Ронколейкина в комплексном лечении гнойно-воспалительных и иммунодефицитных заболеваний // Интерактивная наука. – 2016. – № 3. – С. 42-45.
3. Егорова В.Н., Попович А.М. Ронколейкин. Опыт применения в хирургии и реаниматологии. – СПб.: Альтернативная полиграфия, 2004. – 48 с.
4. Кузин М.И., Шкроб О.С., Кузин Н.М. Хирургические болезни: учебник. – М.: Медицина, 2005. – 784 с.
5. Толстой А.Д., Попович А.М. Иммунные нарушения и методы иммуноориентированной терапии при остром деструктивном панкреатите // Terra Medica. – 2003. – № 4. – С. 28-31.