

Gorbunov A. A. Нейроімунологічний дисбаланс у хворих на хронічний панкреатит = Neuroimmunologic disbalance in patients with acute pancreatitis. *Journal of Education, Health and Sport*. 2016;6(7):154-163. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.57299> <http://ojs.ukw.edu.pl/index.php/johs/article/view/3674>

The journal has had 7 points in Ministry of Science and Higher Education parametric evaluation. Part B item 755 (23.12.2015).
755 Journal of Education, Health and Sport eISSN 2391-8306 7

© The Author (s) 2016;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Kazimierz Wielki University in Bydgoszcz, Poland

Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.

Received: 25.06.2016. Revised 09.07.2016. Accepted: 09.07.2016.

УДК: 616.37- 002-036.11

НЕЙРОІМУНОЛОГІЧНИЙ ДИСБАЛАНС У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ

А. А. Горбунов

Одеський національний медичний університет, Одеса

Резюме

У ретроспективному аспекті оцінені були імунологічні показники хворих на хронічний панкреатит, оскільки автор припускав вирішальний вплив імунологічної реактивності організму і її «зламу» в патогенезі можливих ускладнень і летальності в післяопераційному періоді.

Для досягнення мети клінічного спостереження хворі були розділені на 2 клінічні групи - 96 пацієнтів зі сприятливим (1-я група) і 21 пацієнт з ускладненим (2 група) перебігом післяопераційного періоду (в тому числі померлі пацієнти). Отримані дані свідчать про те, що імунологічна реактивність організму хворих протягом післяопераційного періоду детермінує клінічний характер його перебігу. Це підтверджується сприятливим перебігом післяопераційного періоду у хворих з відновленими після оперативних втручань з приводу хронічного панкреатиту показниками клітинного та гуморального імунітету, а також його дисбалансом і ареактивністю при формуванні післяопераційних ускладнень, а також в разі гібелі пацієнтів.

Автор робить висновок, що оцінка функціонального стану імунної системи є вирішальним критерієм в аспекті прогнозування характеру перебігу післяопераційного періоду.

Ключові слова: хронічний панкреатит, імунологічна реактивність, клітинний і гуморальний імунітет, післяопераційний період, критерії прогнозування.

NEUROIMMUNOLOGIC DISBALANCE IN PATIENTS WITH ACUTE PANCREATITIS

A. A. Gorbunov

Odessa National Medical University, Odessa

Summary

In a retrospective aspect were evaluated immunological parameters in patients with chronic pancreatitis, because the author has assumed a decisive influence immunological reactivity of the organism and its "failure" in the pathogenesis of complications and mortality in the postoperative period.

To achieve the goal of clinical observation, the patients were divided into 2 clinical group - 96 patients with a favorable (group 1) and 21 patients with complications of (Group 2) over the postoperative period (including deceased patients). The findings suggest that the immunological reactivity of patients in the postoperative period determines the clinical nature of its course. This is supported by a favorable course of the postoperative period in patients with restored after surgery for chronic pancreatitis indicators of cellular and humoral immunity, as well as its imbalances and areactivity the formation of post-operative complications, as well as in the case of death of patients.

The author concludes that the assessment of the functional state of the immune system is a decisive criterion in the aspect of predicting the nature of postoperative period.

Key words: chronic pancreatitis, immunologic reactivity, cellular and humoral immunity, afteroperational period, prognostic criteria.

Резюме

НЕЙРОИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ ДИСБАЛАНС У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ. В ретроспективном аспекте оценены были иммунологические показатели больных хроническим панкреатитом, поскольку автор предполагал решающее влияние иммунологической реактивности организма и ее

«поломки» в патогенезе возможных осложнений и летальности в послеоперационном периоде.

Для достижения цели клинического наблюдения больные были разделены на 2 клинические группы – 96 пациентов с благоприятным (1-я группа) и 21 пациент с осложненным (2 группа) течением послеоперационного периода (в том числе и умершие пациенты). Полученные данные свидетельствуют о том, что иммунологическая реактивность организма больных в течение послеоперационного периода детерминирует клинический характер его протекания. Это подтверждается благоприятным течением послеоперационного периода у больных с восстановленными после оперативных вмешательств по поводу хронического панкреатита показателями клеточного и гуморального иммунитета, а также его дисбалансом и ареактивностью при формировании послеоперационных осложнений, а также в случае гибели пациентов.

Автор заключает, что оценка функционального состояния иммунной системы является решающим критерием в аспекте прогнозирования характера течения послеоперационного периода.

Ключевые слова: хронический панкреатит, иммунологическая реактивность, клеточный и гуморальный иммунитет, послеоперационный период, критерии прогнозирования.

Хронічний панкреатит (ХП), морфологічним субстратом якого є прогресуючий фіброз підшлункової залози (ПЖ), характеризується різноманітним клінічним проявом. Розвиток фіброзних змін тканини ПЖ сприяє маніфестації екзокринної та ендокринної недостатності, розвитку мальабсорбції та мальдигестії, що спричиняє розвиток порушень метаболізму, енергетичного статусу, супроводжується розвитком жирового гепатозу, кардіоміопатії, імунодефіциту, прогресуючої м'язової атрофії, енцефалопатії та периферичної полінейропатії [1-4].

Публікації провідних гастроентерологів [1, 3, 5], засновані на глибокому розумінні етіопатогенезу ХП, свідчать про необхідність комплексного підходу до

лікування, головними напрямками якого є купірування болю, зменшення секреторної активності ПЖ, корекція проявів екзокринної недостатності, відновлення травної функції, психологічна реабілітація хворих. Проте, останніми роками, з точки зору провідної концепції розвитку патологічних синдромів, згідно уявлень академіка Г. М. Крижановського, в організмі хворих відбуваються комплексні дизрегуляторні зміни, які торкаються розвитку дисбалансу (авторська трактовка – **патологічної дизрегуляції**) нервової та імунологічної систем [6].

Маючи тривалий досвід ведення, в тому числі й хірургічного лікування хворих на ХП, ми відзначали певні закономірності щодо розвитку імунних порушень в осіб з ХП, які беззаперечно впливали або мали детермінуючий вплив на післяопераційний стан хворих, на їх тривалий терміновий прогноз щодо перспективи відновлення працездатності, життя, тощо. Більше того, ми припускаємо, що певні імунологічні порушення, маючи на увазі перш за все зменшену або «зламану» реактивність організму, мають бути враховані хірургами при складанні тактики лікування, в тому числі й хірургічного, хворих на ХП. Отже, в разі отриманні позитивного підтвердження наших припущень ми вийдемо на окремі важливі діагностичні аспекти при обстеженні вказаного контингенту хворих

Таким чином, враховуючи викладене вище, метою теперішньої роботи слугувало визначення імунологічних показників у хворих на ХП для оцінки ступеня вираженості їх реактивності, а також для розробки подальших методичних вказівок щодо доцільності та термінів хірургічного лікування таких хворих.

Методика.

Оцінені в ретроспективному аспекті (протягом 5 років, з 2010 по 2014 р.р. спостереження) були імунологічні показники 117 хворих (49 чоловіків та 68 жінок середнім віком від 23 до 54 років) на ХП, які проходили лікування в хірургічному відділенні обласного медичного центру. Всі пацієнти були розподілені на дві групи.

Першу групу становили 96 хворих на ХП зі сприятливим перебігом захворювання, а також позитивним результатом післяопераційного періоду. 21 хворий на ХП з ускладненнями протягом післяопераційного періоду, а також ті пацієнти, які загинули в післяопераційному періоді (3 особи), становили 2 клінічну групу.

Термін післяопераційного спостереження за хворими становив від 2 до 6 місяців.

Для аналізу стану імунологічної системи хворих використовували оцінку В-ланки лімфоцитарної реакції- реакція розеткоутворення з еритроцитами мишей (М-РУК), а також рівень імуноглобулінів (М, G, А) в сироватці крові. Т- ланку імунологічного контролю оцінювали по реакції розеткоутворення з еритроцитами барана (Е-РОК), а також реакції бластної трансформації лімфоцитів (РБТЛ) з фітогемаглютینیном (ФГА) (використовували радіометричний варіант цієї реакції) та розраховували індекс стимуляції [7, 8].

Контрольними показниками слугували результати аналогічних досліджень в групі практично здорових осіб (10 жінок та 15 чоловіків віком від 20 до 45 років).

Результати досліджень обробляли статистично з використанням загальноприйнятих в медико-біологічних дослідженнях критеріїв достовірності відмінностей між групами.

Результати.

В першій групі хворих, оперованих з приводу ХП, не спостерігалось ускладнень післяопераційного періоду. Інтраопераційно у превалюючої більшості цих хворих було верифіковано калькульозний холецистит та набрякову форму панкреатиту.

Летальний вихід лікування хворих на ХП в 2-й групі був результатом формування в них серцево-судинної (1 особа) та нирково-печінкової (1 особа) недостатності, прогресуючого перитоніту та інтоксикації на тлі неспроможності кишковив швів (1 особа).

В групі пацієнтів, у яких виконувалось оперативне втручання з приводу ХП і які були виписані із стаціонару у задовільному стані в післяопераційному періоді спостерігалось суттєве зниження показника РБТЛ (на 52%), зменшення показників Е-РУК та М-РУК - в 2,43 разів і на 33,3%, відповідно, різке зниження індекса стимуляції - в 1,8 разів ($p < 0,001$). Крім того, спостерігалось виразне зменшення вмісту IgG- в 1,74 разів ($p < 0,001$) та менш значне зниження рівня IgA та IgM - на 24,7% та 27% відповідно ($p < 0,05$; Табл. 1).

Таблиця 1.

Імунологічні зміни у хворих на ХП 1-ї групи зі сприятливим перебігом післяопераційного періоду

N n/n		Контроль	До операції	5-а доба після операції-	14-а доба після операції	2 місяці після операції	6 місяців після операції
1	РБТЛ (імп/ хв)	198.2±27.3	87.4± 11.2 ###	110.2± 13.1##	118.4± 17.6#	267.6± 31.3***	294.2± 31.6 ***
2	Індекс стимуляції	47.5± 3.8	26.4± 2.1 ###	33.1± 3.9#	35.9±4.1# *	27.5± 4.4 ##	25.6± 4.3##
3	Е-РОК,%	55.0± 3.7	22.6± 1.5 ###	30.7± 4.1 ###	28.6 ±3.8 ###	26.5± 3.1 ###	25.1± 3.2 ###
4	М-РОК,%	17.4± 0.4	11.6± 1.3 ###	12.8± 1.5 ##	14.3± 1.8	16.7± 1.4 # ***	20.1± 1.2 # ***
5	IgG (г/л)	8.54± 0.10	4.90± 0.45 ###	5.00± 0.40 ###	6.30± 0.52 ### *	9.27± 0.19 ### ***	10.55± 0.21 ### ***
6	IgA (г/л)	1.62± 0.12	1.22± 0.10 #	1.31± 0.12	1.45± 0.15	1.76± 0.17 ***	1.89± 0.13 ***
7	IgM (г/л)	0.97± 0.07	0.71± 0.05 #	0.80± 0.06	0.85± 0.06	1.25+ 0.09 # ***	1.39+ 0.11 # ***

#-, ##-, ###- відповідно $p < 0.05$, $p < 0.01$, $p < 0.001$ порівняно з показниками в контрольній групі;*-, **-, ***- відповідно $p < 0.05$, $p < 0.01$, $p < 0.001$ порівняно з показниками до операції.

Вивчення цих показників в ранньому післяопераційному періоді (5-а та 14-а доба) показало поступове відновлення РБТЛ- показника, який склав 59,8% від такого в контролі ($p < 0,05$).

Індекс стимуляції також збільшувався і суттєво перевищував такий у хворих в доопераційному періоді (на 40%) ($p < 0,05$). Вміст Е- РОК був нижчим, ніж в контрольній групі на 48% ($p < 0,001$) в той час як вміст М-РОК не відрізнявся від контрольних значень ($p > 0,05$). Рівень IgG залишався нижчим від контрольних значень (на 26,2%, $p < 0,001$), однак був достовірно вищим, ніж в доопераційному періоді (на 28,6%, $p < 0,05$; Табл. 1).

У віддаленому післяопераційному періоді (2 місяці з моменту операції) реєструвалось збільшення РБТЛ на 41,6% у порівнянні з контролем ($p = 0,061$), цей показник перевищував дані, які були визначені на 14-у добу в 2,37 разів ($p < 0,001$; Табл. 1). В той час як показник Е-РОК був зниженим у порівнянні з контролем - на 42,1% ($p = 0,002$), М-РУК зростав на 16,7% ($p = 0,012$). Вміст IgA перевищував контрольний рівень на 19,1% ($p > 0,05$), а рівень IgM- на 28,9% ($p = 0,019$).

Аналогічні тенденції ми спостерігали в обстежених хворих протягом 6 місяців післяопераційного періоду

Порівняльні зміни з боку імунологічних показників у хворих, які загинули в післяопераційному періоді, наведені в таблиці 2.

На 5-у післяопераційну добу реєструвалось прогресивне зниження показників РБТЛ- до 34,2% від такого в контролі, індекса стимуляції - в 2,42 разів, показників Е- та М- РУК відповідно в 3,82 та 1,8 разів (Табл. 2). Одночасно спостерігалось зниження вмісту імуноглобулінів: IgG- в 2,25 разів ($p < 0,001$), IgA- в 1,54 разів та IgM- в 1,73 разів ($p < 0,01$).

Таблиця 2.

Імунологічні зміни у хворих 2-ї групи з несприятливим перебігом післяопераційного періоду

N n/n		Контроль	До операції	5-а доба після операції-
1	РБТЛ(імп/ хв)	198.2± 27.3	75.6± 10.9###	67.8± 12.2###
2	Індекс стимуляції	47.5± 3.8	18.4± 1.7###	19.6± 1.5###
3	Е-РОУК,%	55.0± 3.7	16.6± 1.4###	14.4± 1.2###
4	М-РОУК,%	17.4± 0.4	10.2± 0.8###	9.7± 0.9 ###
5	IgG (г/л)	8.54± 0.10	4.30± 0.37 ###	3.80± 0.22###
6	IgA (г/л)	1.62± 0.12	1.10± 0.08##	1.05± 0.10##
7	IgM (г/л)	0.97± 0.07	0.65± 0.07##	0.56± 0.09##

#, ##-, ###- відповідно $p < 0.05$, $p < 0.01$, $p < 0.001$ порівняно з показниками в контрольній групі.

Таким чином, наведені результати свідчать про те, що за умов сприятливого перебігу післяопераційного періоду у хворих на ХП спостерігається відносно відновлення показників клітинного та гуморального імунитету в ранньому періоді, а також відносно переважання показників гуморального імунитету у віддаленому періоді. Останнє може свідчити про те, що у віддаленому періоді формується процес аутосенсibiliзації, для якого характерним є активування гуморальних форм імунологічної реактивності [8].

В той же час, пацієнти з летальним виходом захворювання мали протилежний характер змін з боку імунологічних показників- їх прогресивне зниження. Можна вважати, що визначення наведених імунологічних параметрів дозволяє прогнозувати характер перебігу післяопераційного періоду.

Список литературы

1. Патогенетическое обоснование первичных и повторных операций на поджелудочной железе при хроническом панкреатите / Воробей А.В., Шулейко А.Ч., Гришин И.Н. [и соавт.] // *Анналы хирургической гепатологии*. - 2012. Т. 3, № 17. - С. 80-88.
2. Ake A. Chronic pancreatitis / A. Ake // *N. Am. J. Med. Sci.* – 2011. – Vol. 3, N 8. - P. 355-357.
3. Chronic pancreatitis, a comprehensive review and update. Part I: epidemiology, etiology, risk factors, genetics, pathophysiology, and clinical features / Muniraj T., Aslanian H.R., Farrell J., Jamidar P.A. // *Dis. Mon.* – 2014. – Vol. 60. – P. 530-550.
4. Shimizu K. Mechanisms of pancreatic fibrosis and applications to the treatment of chronic pancreatitis / K. Shimizu // *J. Gastroenterol.* – 2008. – Vol. 43. – P. 823-832.
5. Pathophysiology of chronic pancreatitis induced by dibutyltin dichloride joint ethanol in mice / Zhang H., Liu B., Xu X.F. [et al.] // *World J. Gastroenterol.* – 2016. – Vol. 22, N 10. – P. 2960-2970.
6. Крыжановский Г. Н. Фундаментальные механизмы и общие закономерности дизрегуляторной патологии нервной системы / Г. Н. Крыжановский // *Дизрегуляторная патология нервной системы ; под ред. Е. И. Гусева, Г. Н. Крыжановского*. - М. : ООО "Медицинское информационное агентство", 2009. - С. 19-192.
7. Клиническая иммунология и аллергология /под ред. А. В. Караулова. – М. : МИА, 2002. – 651 с.
8. Стефани Д. В. Клиническая иммунология и иммунопатология детского возраста. Руководство для врачей / Д. В. Стефани, Ю. Е. Вельтищев. - М. : Медицина, 1996. – 384 с.

References

1. Pathogenetic substantiation of primary and repeated operations on the pancreas in chronic pancreatitis / Vorobey A.V., Shuleiko A.Ch., Grishin I.N. [et al.] // Ann. Surg. Hepatol. - 2012. Vol. 3, N 17. – P. 80-88 (In Russian).
2. Ake A. Chronic pancreatitis / A. Ake // N. Am. J. Med. Sci. – 2011. – Vol. 3, N 8. - P. 355-357.
3. Chronic pancreatitis, a comprehensive review and update. Part I: epidemiology, etiology, risk factors, genetics, pathophysiology, and clinical features / Muniraj T., Aslanian H.R., Farrell J., Jamidar P.A. // Dis. Mon. – 2014. – Vol. 60. – P. 530-550.
4. Shimizu K. Mechanisms of pancreatic fibrosis and applications to the treatment of chronic pancreatitis / K. Shimizu // J. Gastroenterol. – 2008. – Vol. 43. – P. 823-832.
5. Pathophysiology of chronic pancreatitis induced by dibutyltin dichloride joint ethanol in mice / Zhang H., Liu B., Xu X.F. [et al.] // World J. Gastroenterol. – 2016. – Vol. 22, N 10. – P. 2960-2970.
6. Kryzhanovsky G.N. Fundamental mechanisms and general patterns dizregulyatsionnoy pathology of the nervous system / G. N. Kryzhanovsky // Disregulative pathology of the nervous system./ - Eds. by Ye. I., Gusev, G. N. Kryzhanovsky. - M. : OOO "Medical Informative agency", 2009. - P. 19-192 (In Russian).
7. Clinical Immunology and Allergology /Ed. by A. V. Karaulov. – M. : MIA, 2002. – 651 p (In Russian).
8. Stefani D.V. Clinical immunology and immunopathology of childhood. Guidelines / D. V. Stefani, Yu. Ye. Veltishchev. - M. : Medicine, 1996. – 384 p (In Russian).