

УДК 616.36-006.8

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ИНФИЦИРОВАННОМ ПАНКРЕОНЕКРОЗЕ: НОВЫЕ ПОДХОДЫ В ЛЕЧЕНИИ

Саттаров Шухрат Ярашевич

PhD, старший преподаватель кафедры «Хирургические болезни в семейной медицине»
Ургенчского филиала Ташкентской медицинской академии.

E-mail: sshuhrat_78.25@mail.ru. ORCID ID: 0009-0007-2920-6562

З.Ш.Саттарова

Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии, Ургенч Узбекистан.

<https://doi.org/10.5281/zenodo.14878387>

Цель. Изучить роль иммунных реакций, играющих ключевую роль в патогенезе инфицированного панкреонекроза, а также рассмотреть новые подходы к терапии, учитывающие иммунный ответ организма, с целью улучшения клинических исходов заболевания и снижения частоты послеоперационных осложнений.

Материалы и методы: Для исследования были отобраны 120 пациентов с диагнозом инфицированный панкреонекроз, госпитализированных в Хорезмский филиал РНЦЭМП и в клинику Ургенчского филиала ТМА в 2022 - 2024 годах. Пациенты были разделены на две группы: первая группа — пациенты, которым проводилось стандартное лечение (основная терапия, включая антибиотикотерапию и хирургическое вмешательство), вторая группа — пациенты, которым помимо стандартной терапии применялись иммуномодуляторы и иммунокорректоры.

Результаты. При инфицированном панкреонекрозе наблюдается выраженная активация провоспалительных цитокинов, таких как IL-6, TNF-α и IL-1. Эти молекулы играют важную роль в стимулировании воспалительной реакции и могут способствовать дальнейшему повреждению тканей поджелудочной железы. Кроме того, наблюдается снижение активности T-лимфоцитов, что приводит к ослаблению клеточного иммунного ответа и затрудняет борьбу организма с инфекцией.

Кроме того, выявлено, что уровень С-реактивного белка (CRP), который служит маркером воспаления, значительно повышается в ходе заболевания, что свидетельствует о наличии выраженного воспалительного процесса. У пациентов с инфицированным панкреонекрозом наблюдается также значительное снижение уровня иммуноглобулинов, что указывает на угнетение гуморального иммунного ответа.

Заключение. Включение иммунокоррекции в лечение инфицированного панкреонекроза открывает новые перспективы для повышения эффективности терапии и может значительно улучшить прогноз для пациентов с данным тяжелым заболеванием.

Ключевые слова: инфицированный панкреонекроз, иммунологические нарушения, иммунитет, лечение, иммунокоррекция, иммуномодуляторы, послеоперационные осложнения.

IMMUNOLOGICAL DISTURBANCES IN INFECTED PANCREATITIS NECROSIS: NEW APPROACHES TO TREATMENT

Aim. To study the role of immune responses that play a key role in the pathogenesis of infected pancreonecrosis, as well as to explore new therapeutic approaches that take into account the immune response of the body, aiming to improve clinical outcomes and reduce the frequency of postoperative complications.

Materials and Methods. For the study, 120 patients diagnosed with infected pancreatic necrosis who were hospitalized at the Khorezm branch of the RRCM and the clinic of the Urgench branch of TMA between 2022 and 2024 were selected. The patients were divided into two groups: the first group — patients who received standard treatment (main therapy, including antibiotic therapy and surgical intervention), and the second group — patients who, in addition to standard therapy, were treated with immunomodulators and immunocorrectors.

Results. In infected pancreonecrosis, there is a pronounced activation of pro-inflammatory cytokines such as IL-6, TNF- α , and IL-1. These molecules play a significant role in stimulating the inflammatory response and may contribute to further damage to the pancreatic tissue. Additionally, a decrease in T-lymphocyte activity was observed, leading to a weakened cellular immune response and hindering the body's ability to fight infection. Furthermore, the level of C-reactive protein (CRP), a marker of inflammation, significantly increased during the disease, indicating the presence of an intense inflammatory process. In patients with infected pancreonecrosis, a significant decrease in immunoglobulin levels was also observed, indicating the suppression of the humoral immune response.

Conclusion. The inclusion of immunocorrection in the treatment of infected pancreonecrosis opens new prospects for enhancing treatment effectiveness and can significantly improve the prognosis for patients with this severe condition.

Keywords. infected pancreonecrosis, immunological disturbances, immunity, treatment, immunocorrection, immunomodulators, postoperative complications.

Введение: Острый панкреатит (ОП) является одним из наиболее распространенных заболеваний поджелудочной железы с изменчивым течением, которое часто трудно предсказать на ранних стадиях [1]. Примерно у 80% пациентов заболевание развивается в легкой и средней степени тяжести. Тем не менее, примерно у 20% пациентов развивается тяжелый острый панкреатит с серьезными осложнениями и смертностью от 20% до 30% [2].

Считается, что инфицированный панкреонекроз, который, как полагают, возникает в результате транслокации комменсальных кишечных бактерий в поджелудочную железу, является причиной стойкой органной недостаточности и последующей смертности [3].

Инфицированный панкреонекроз (ИПН) является его осложнением, которое связано с инфицированием зоны некроза и развитием сепсиса. Важно отметить, что ИПН требует не только хирургического вмешательства, но и вызывает многочисленные иммунные нарушения.

Панкреонекроз сам по себе является состоянием с высокой активностью воспаления, что способствует активации иммунной системы организма. Кроме того, продукция цитокинов, таких как IL-1, IL-6, TNF- α , дендритными клетками и макрофагами еще усугубляет воспаление [4]. Многие авторы отмечают выраженную вторичную иммунную недостаточность при системной активации провоспалительных цитокинов вследствие запредельной стимуляции иммунокомпетентных клеток. Мишенью действия провоспалительных цитокинов (IL-1, IL-6, TNF- α) становятся многие органы и ткани, не вовлеченные в инфекционный процесс [5]. При инфицированном панкреонекрозе воспалительный процесс принимает патологический характер, что нарушает нормальную работу иммунной системы и требует корректировки.

Основные факторы, способствующие развитию иммунных нарушений при ИПН, включают активизацию цитокинов, угнетение Т-лимфоцитов, а также повышение проницаемости сосудов [6]. Влияние этих изменений на клинический исход заболевания в значительной степени определяет эффективность терапии.

Таким образом, особое внимание в лечении инфицированного панкреонекроза следует уделить иммунологическим аспектам. В последние годы разработаны новые подходы в лечении, направленные на корректировку нарушений иммунного ответа, что открывает новые перспективы для улучшения прогноза и снижения летальности.

Материалы и методы: Проведено обследование и лечение 72 пациентов с диагнозом инфицированный панкреонекроз, госпитализированных в клинические базы Ургенчского филиала Ташкентской медицинской академии в 2021-2024 годах. Все больные были разделены на две группы, сопоставимые по полу, возрасту, тяжести патологического процесса: первая группа (n=40) — пациенты, которым проводилась комплексная интенсивная терапия с применением мини-инвазивных методов операций, вторая группа (n=32) — пациенты, которым помимо стандартной терапии применялись иммуномодуляторы. Заместительную цитокинотерапию проводили иммуномодулятором-полиоксидонием. У 32 больных инфицированным панкреонекрозом препарат вводился внутривенно капельно по 6-12 мг, разведенные в 400,0 мл 0,9%-раствора NaCl или 5% глюкозы с интервалом между инфузиями 24 часов.

В процессе исследования использовались следующие методы:

- **Лабораторные исследования** для оценки уровня провоспалительных цитокинов (IL-1, IL-6, TNF- α), С-реактивного белка (CRP), которые играют ключевую роль в развитии воспалительного процесса.
- **Иммунологические тесты**, включающие определение уровня Т- и В-лимфоцитов, а также активации клеточного и гуморального иммунитета.
- **Оценка клинических исходов** заболевания в обеих группах, включая анализ послеоперационных осложнений и смертности.
- **Компьютерная томография (КТ)** для оценки степени некроза поджелудочной железы.
- **Бактериологические исследования** для определения микрофлоры, которая может инфицировать область панкреонекроза.

Результаты и обсуждение:

Иммунологические изменения при инфицированном панкреонекрозе

При инфицированном панкреонекрозе наблюдается выраженная активация провоспалительных цитокинов, таких как IL-6, TNF- α и IL-1. Эти молекулы играют важную роль в стимулировании воспалительной реакции и могут способствовать дальнейшему повреждению тканей поджелудочной железы. Кроме того, наблюдается снижение активности Т-лимфоцитов, что приводит к ослаблению клеточного иммунного ответа и затрудняет борьбу организма с инфекцией.

Кроме того, выявлено, что уровень С-реактивного белка (CRP), который служит маркером воспаления, значительно повышается в ходе заболевания, что свидетельствует о наличии выраженного воспалительного процесса. У пациентов с инфицированным панкреонекрозом наблюдается также значительное снижение уровня иммуноглобулинов, что указывает на угнетение гуморального иммунного ответа.

Иммунокоррекция и использование иммуномодуляторов

Иммуномодуляторы играют важную роль в коррекции иммунных нарушений при инфицированном панкреонекрозе. В исследуемой группе пациентов, которым были назначены иммуномодуляторы, наблюдалось снижение уровня провоспалительных цитокинов, а также восстановление функций Т-лимфоцитов (Таблица 1). Это позволяло пациентам быстрее адаптироваться к воспалительному процессу и снижать риск развития тяжелых послеоперационных осложнений.

Таблица 1. Иммунологические показатели без и с применения иммуномодуляторов

Показатель	Группа без иммуномодуляторов (n=40)	Группа с иммуномодуляторами (n=32)
Уровень IL-6 (пг/мл)	175 ± 8,4	17,87 ± 6,21
Уровень TNF-α (пг/мл)	50,85 ± 5,3	7,05 ± 3,7
Т-лимфоциты (%)	50 ± 5,7	75 ± 4,6
В-лимфоциты (%)	7 ± 3,6	15 ± 2,7
С-реактивный белок (мг/л)	152 ± 20	45,3 ± 6,8

Из таблицы видно, что в группе пациентов, получавших иммуномодуляторы, уровень воспалительных маркеров значительно снизился, а уровень лимфоцитов (как Т-, так и В-) восстановился, что указывает на улучшение иммунного статуса пациентов.

Послеоперационные осложнения и исходы

Послеоперационные осложнения, такие как перитонит, сепсис, абсцессы и фистулы, являются частыми спутниками инфицированного панкреонекроза (Таблица 2). В группе, получавшей иммуномодуляторы, частота этих осложнений была значительно ниже, что подтверждает эффективность иммунокоррекции.

Снижение уровня воспаления и улучшение иммунного ответа позволяли пациентам быстрее восстанавливаться после хирургического вмешательства.

Таблица 2. Частота послеоперационных осложнений

Осложнение	Группа с иммуномодуляторами (n=32)	Группа без иммуномодуляторов (n=40)
Перитонит	3 (9,38%)	7 (17,5%)
Абсцесс	11 (34,38%)	28 (70%)
Сепсис	6 (18,75%)	15 (37,5%)
Смертность	9 (28,13%)	29 (72,5%)

Таким образом, использование иммуномодуляторов в лечении инфицированного панкреонекроза значительно снижает частоту послеоперационных осложнений и смертность, что подтверждает эффективность данного подхода.

Заключение: Иммунологические нарушения играют ключевую роль в патогенезе инфицированного панкреонекроза, определяя тяжесть заболевания и развитие его осложнений. Применение иммуномодуляторов в комплексе с традиционным лечением способствует улучшению иммунного ответа, снижению воспаления и, как следствие, уменьшению частоты послеоперационных осложнений. Включение иммунокоррекции в лечение инфицированного панкреонекроза открывает новые перспективы для повышения эффективности терапии и улучшения клинических исходов. Таким образом, новая стратегия лечения с акцентом на иммунологические аспекты может значительно улучшить прогноз для пациентов с данным тяжелым заболеванием.

REFERENCES

1. Mederos MA, Reber HA, Girgis MD. Acute pancreatitis: a review. *JAMA*. 2021; **325**(4): 382-390. [doi:10.1001/jama.2020.20317](https://doi.org/10.1001/jama.2020.20317)
2. Chan KS, Shelat VG. Diagnosis, severity stratification and management of adult acute pancreatitis—current evidence and controversies. *World J Gastrointest Surg*. 2022; **14**(11): 1179-1197. [doi:10.4240/wjgs.v14.i11.1179](https://doi.org/10.4240/wjgs.v14.i11.1179)
3. Волбринк Д.Р. Колвейк Э., Тен Овер Дж., и др. Ведение инфицированного панкреонекроза в отделении интенсивной терапии: описательный обзор. *Клин*

МикробиолИнфект 2020; **26**:1825. [DOI:10.1016/j.cmi.2019.06.017](https://doi.org/10.1016/j.cmi.2019.06.017) PMID: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31238118>

4. Нг С.К., Бенджамин Дж.Л., Маккарти Н.Е., Хедин К.Р., Кутсумпас А., Пламодон С. и др. Взаимосвязь между дендритными клетками кишечника человека, микробиотой кишечника и активностью заболевания при болезни Крона. *Inflamm Bowel Dis* (2011) 17:2027–37. doi: 10.1002/ibd.21590
5. Толстой А.Д., Панов П.В., Вашетко Р.В., Скородумов А.В. Парапанкреатит. Этиология, патогенез, диагностика, лечение. – СПб: Ясный свет, 2014. 256с.
6. Захаров А.А. Иммуномодуляторы в лечении инфекций при панкреонекрозе. *Московский медицинский журнал*, 2021.