УДК 615.036.8

А.Р. Галимова, В.А. Банникова, А.О. Приходько, Н.Н. Приходько, С.Н. Стяжкина

Эффективность Ронколейкина в комплексном лечении гнойно-воспалительных и иммунодефицитных заболеваний

Аннотация

Многие гнойно-деструктивные процессы брюшной полости и забрюшинного пространства приводят к развитию полиорганной недостаточности и синдрома эндогенной интоксикации. Поиск новых веществ с иммуномодулирующим эффектом является одним из основополагающих задач фармокологии. Одним из таких веществ является цитокин – Ронколейкин. Эффективность Ронколейкина была оценена в исследуемой группе и приведено сравнение с контрольной группой. В результате было выявлено, что в исследуемой группе наблюдалась положительная динамика иммунного статуса, причем положительная динамика лабораторных показателей коррелировала с улучшением клинической картины.

Ключевые слова: гнойно-деструктивные процессы, иммунологическая резистентность, иммуномодуляция, цитокины, Ронколейкин.

A.R. Galimova, V.A. Bannikova, A.O. Prihodko, N.N. Prihodko, S.N. Styazhkina

Efficiency of Roncoleukin in comprehensive treatment of pyoinflammatory and immunodeficient diseases

Abstract

Lots of pyogenic and destructive processes of abdominal cavity and retroperitoneal space lead to the development of multiple organ failure and syndrome of endogenous intoxication. One of the basic aims of pharmacology is to search for the new immunomodulatory substances such as cytokine – Roncoleukin. This substance efficiency was evaluated by observing a study group and comparing it with a control one. As a result, the study group showed immunological status improvement, and laboratory parameters improvement correlated with clinical presentation ones.

Keywords: pyogenic processes, destructive processes, immunological resistance, immunomodulation, cytokines, Roncoleukin.

Введение

Развитие синдрома эндогенной интоксикации, полиорганной недостаточности является следствием многих тяжелых гнойно-деструктивных процессов брюшной полости и забрюшинного пространства. Установлено, что развитие гнойных процессов в организме тесно связано с изменением иммунологической резистентности больного, контролирующей борьбу микроорганизмов с инфекцией.

В литературе недостаточно освещены вопросы изучения иммунной системы и эндотоксикоза при гнойно-воспалительных заболеваниях забрюшинного пространства. Поиск новых веществ с иммуномодулирующим характером действия относится к задачам современной иммунофармакологии. За истекшее десятилетие прошли клиническую апробацию десятки препаратов с иммунокоррегирующей активностью. При этом наиболее интенсивные исследования проводятся в области создания рекомбинантных форм растворимых факторов иммунокомпетентных клеток – цитокинов. Фармакология цитокинов – новое направление в создании классов медикаментов – регуляторов иммунного ответа. Цитокины являются универсальными коммуникационными молекулами, которые обеспечивают как внутрисистемную регуляцию иммунного ответа, так и связь между иммунной и другим гомеостатическими системами организма. Актуальность цитокинотерапии при лечении тяжелых и генирализованных форм инфекции обусловлена необходимостью эффективной коррекции состояния «иммунопарализиса».

Однако, комбинированное применение различных цитокинов, созданных генно-инженерным способом, предоставляется малодоступным для широкого клинического использования в отечественной практике ввиду их дороговизны. В этой связи перспективной представляется возможность внедрения доступных технологий получения комплекса цитокинов природного происхождения из рекомбинантного интерлейкина – 2 человека, являющегося полным структурным и функциональным аналогом эндогенного интерлейкина – 2, выделенного из клеток рекомбинантного штамма дрожжей Saccharomyces cerevisiae; представленного восстановленной формой молекулы.

Материалы и методы исследования

Нами было проанализировано две группы: исследуемая (в которой для лечения применялся Ронколейкин) и контрольная.

Таблица 1

Число наблюдений по заболеваниям. Исследуемая и контрольная группа

№ п/п	Заболевание	Исследуемая группа	Контрольная группа
1.	Деструктивный холецистит	30	9
2.	Деструктивный панкреатит	20	6
3.	Опухолевые воспалительные заболевания кишечника	10	3
4.	Травмы органов брюшной полости	9	5
5.	Абсцессы брюшной полости	10	3
6.	Острая кишечная непроходимость	5	2
7.	Гнойно-воспалительные заболевания гениталий	14	3
8.	Перфоративные язвы желудка и 12-перстной кишки	3	2
9.	Деструктивный аппендицит	3	4
10.	Острый и хронический пиелонефрит	50	30
11.	Всего	154	67

На основании комплексного обследования по степени тяжести согласно клиническим и лабораторным данным все больные были разделены по тяжести течения на 3 группы: средней степени тяжести – 46,7%, тяжелой степени – 33,9%, крайне тяжелые – 19,4%. Степень тяжести больных коррелировала с фазой интоксикации.

Синдром полиорганной недостаточности диагностирован у 56,1% больных в обеих группах. В основном превалировала симптоматика почечно-печеночной недостаточности (35,97%), недостаточность сердечно-сосудистой системы была у 12,94% больных, дыхательная недостаточность с токсической энцефалопатией – у 7,19% больных. Диагноз сепсиса по клинической картине поставлен 25,53% больных, который бактериологически подтвержден у 15% из них. Из крови высевалась следующая микрофлора: стафилококк – у 9 больных, кишечная палочка – у 3, протей – у 2, синегнойная палочка – у 1, прочие возбудители – у 3 больных.

Во всех наблюдениях больных контрольной и основной групп выполнялся принцип комплексного подхода к лечению этой тяжелой категории больных. Больным проводилась инфузионная терапия, направленная на снижение интоксикации, нормализации функции печени и почек, ликвидацию изменений водно-электролитного обмена. Помимо оценки клинической картины заболевания о выраженности интоксикации и состояния иммунного гомеостаза судили по лабораторным данным. В динамике оценивали токсикологические, иммунологические и некоторые биохимические показатели.

На кафедре факультетской хирургии при Первой Республиканской клинической больнице (Ижевск), республиканском центре активной хирургической иммунокоррекции проведена 1 фаза клинических испытаний препарата ронколейкин.

Согласно целям и задачам проведено рандомизированное исследование у 257 больных. Исследуемая группа – 187 больных получала 1 мг препарата «Ронколейкин» с интервалом в 2 дня и курсом – 3 введения, вторая группа (контрольная группа) – 70 больных, получали традиционное комплексное лечение (таблица 1). Препарат Ронколейкин разводили в 400 мл изотонического раствора натрия хлорида для инъекций. Раствор препарата должен быть прозрачным, бесцветным и не содержать посторонних включений. Инфузия всего объема раствора осуществляется внутривенно капельно в течение 4–6 часов. Монотерапию препаратом «Ронколейкин» не проводили. В исследование были включены больные в возрасте от 18 до 75 лет.

Сопутствующие заболевания выявлены у 70% больных, представлены в таблице 2.

Все больные, включенные в данное исследование, находятся под диспансерным наблюдением в Республиканском центре активной хирургической иммунокоррекции, при Первой РКБ, в клинике факультетской хирургии. При оценке эффективности препарата ис-

пользовался набор традиционных клинико-лабораторных и инструментальных параметров. У больных оценивали тяжесть состояния, длительность гнойно-септического процесса в связи с поступлением большей части из центральных районных и участковых больниц.

Таблица 2

Структура сопутствующих заболеваний

№ п/п	Сопутствующие заболевания	Число наблюдений
1.	Хронический гепатит	60
2.	Хроническая ИБС	34
3.	Гипертоническая болезнь	30
4.	Пневмония	22
5.	Сахарный диабет	20
6.	Варикозное расширение вен нижних конечностей	16
7.	Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки	14
8.	Хронический энтероколит	12
9.	Экзема, нейродермит	10
10.	Бронхит	9
11.	Системная красная волчанка	2
12.	ВСЕГО	229

Результаты исследования

Положительная динамика в иммунном статусе у больных, получавших Ронколейкин, характеризовалась достоверным увеличением Т-лимфоцитов (72,14 + 2,48%), Т-хелперов (58,86 +– 2,01%), иммунорегуляторного индекса (с 1,9 до 3,5), В-лимфоцитов (14,47 +– 1,87%), фагоцитоза (59,22 +– 1,67%).

В контрольной группе больных все показатели клеточного иммунитета оставались ниже нормы. В несколько иной форме проходили изменения со стороны гуморального иммунитета (иммуноглобулины А, М, G). При средней степени эндотоксикоза имела место недостоверная тенденция к повышению иммуноглобулинов А, М, G. При тяжелой, крайне тяжелой степени эндотоксикоза наблюдали значительное, но достоверное снижение иммуноглобулинов А, М и значительное, но достоверное снижение иммуноглобулина G ($p < 0,01$). Нормализация иммуноглобулинов наступила спустя 15–30 суток в зависимости от тяжести состояния. Данные показатели явились наиболее стабильными и оставались измененными наиболее длительное время. Токсикологические показатели при применении Ронколейкина нормализовались при комплексном лечении на 3–7 сутки.

Позитивная динамика лабораторных показателей тесно коррелированно с клиническим улучшением. Уже в первые сутки после применения Ронколейкина, больные отмечали значительное улучшение общего состояния. Больные отмечали появление аппетита, прилив сил и энергии, снижение адинамии и апатии, улучшение сна. У 36 больных с перитонитом отмечалось в течение 1–2 суток оживление перистальтики желудочно-кишечного тракта, исчезновение явлений пареза кишечника, отхождения газов, появление стула. Никаких отрицательных эффектов от введения препарата не наблюдалось. Ронколейкин с успехом может применяться при лечении гнойно-септических, гнойно-воспалительных заболеваний, вторичной иммунологической недостаточности. Учитывая выраженный позитивный эффект при лечении гнойно-септических заболеваний и иммунодефицитных состояний, включая иммунопарализис препарат Ронколейкин рекомендуется для широкого внедрения в клиническую практику.

Вывод:

– препарат хорошо переносится больными, аллергических реакций не отмечено;

– ни в одном случае применения препарата Ронколейкин не отмечено осложнений, побочных реакций или нежелательных эффектов;

– показана высокая клиническая активность Ронколейкина при лечении гнойно-воспалительных заболеваний брюшной полости, органов малого таза, почек, септических состояний;

– согласно полученных клинических, токсикологических и иммунологических исследований, эффективное действие Ронколейкина обусловлено главным образом его иммуностимулирующим действием;

– высокая активность Ронколейкина отмечается при различной степени эндотоксикоза, иммунологической недостаточности, особенно при иммунопарализисе;

– рациональным считается применение препарата при неэффективности предшествующего традиционного лечения, длительной хронизации процесса;

– введение препарата Ронколейкин в предоперационном периоде у больных с высокой степенью послеоперационного риска позволяет улучшить прогноз у тяжелых больных;

– препарат Ронколейкин не токсичен, не вызывает отрицательных эффектов;

– препарат целесообразно вводить внутривенно по 0,5–1 мг с интервалами 1–3 дня, на курс 1–3 введения;

– противопоказанием для применения препарата являются повышенная чувствительность к ИЛ-2, аллергия к дрожжам, аутоиммунные заболевания, сердечная недостаточность III степени, метастатическое поражение головного мозга, терминальная стадия почечноклеточного рака, беременность.

Литература

1. Белобородов В.Б. Сепсис – современная проблема клинической медицины / В.Б. Белобородов // Русский медицинский журнал. – Т. 5. – 1997. – №24.
2. Войно-Ясенецкий В.Ф. Очерки гнойной хирургии / В.Ф. Войно-Ясенецкий. – М., 1946.
3. Жарикова Н.А. Периферические органы системы иммунитета / Н.А. Жарикова. – Минск: Беларусь, 1979. – 206 с.
4. Земсков В.М. Клиническая иммунология / В.М. Земсков, А.В. Каракулов. – М., 1999. – 604 с.
5. Хаитов Р.М. Иммунология / Р.М. Хаитов, Г.А. Игнатьева, И.Г. Сидорович. – М.: Медицина, 2000. – 432 с.