

ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТРАДИЦИОННОЙ ТЕРАПИИ СВИЩЕВОЙ ФОРМЫ ХРОНИЧЕСКОГО ПАРАПРОКТИТА

© Заикин Е.Ю.¹, Лазаренко В.А.¹, Калуцкий П.В.², Калуцкий А.П.¹

¹Кафедра хирургических болезней ФПО, ²кафедра микробиологии, вирусологии, иммунологии
Курского государственного медицинского университета, Курск
E-mail: ohnza@mail.ru

Исследовано влияние традиционной терапии на состояние клеточного иммунитета и цитокиновый статус крови больных с параректальными свищами. Установлено, что развитие параректальных свищей сопровождается формированием выраженного дисбаланса субпопуляций лимфоцитов и цитокинов. В результате традиционной терапии корригировались 9 из 17 измененных показателей. Дисбаланс по 3 показателям сохранялся, а еще по 5 усилился. Таким образом, традиционное лечение параректальных свищей у больных хроническим парапроктитом не позволяет добиться устранения сформировавшегося дисбаланса иммунологических показателей, что требует включения в схему терапии иммуномодуляторов.

Ключевые слова: параректальные свищи, клеточный иммунитет, цитокины, традиционная терапия.

IMMUNOLOGICAL EFFICACY OF TRADITIONAL THERAPY OF FISTULOUS FORMS OF CHRONIC PARAPROCTITIS

Zaikin E.Yu.¹, Lazarenko V.A.¹, Kalutsky P.V.², Kalutsky A.P.¹

¹Department of Surgical Diseases of FPE, ²Department of Microbiology, Virology, Immunology
of Kursk State Medical University, Kursk

The influence of the conventional therapy on the state of cellular immunity and cytokine status in the blood of patients with perianal fistulas was studied. The development of perianal fistulas is accompanied by the formation of pronounced imbalance of lymphocyte subpopulations and cytokines. As a result of the traditional therapy 9 among 17 indicators changed were corrected. The imbalances in 3 indicators persisted, and in other 5 even increased. Thus, the conventional treatment of perianal fistulas in patients with chronic paraprocitis does not eliminate the formed imbalance of immunological indicators that requires immunomodulators to be included in the therapeutic scheme.

Keywords: adrectal fistula, cellular immunity, cytokines, traditional therapy.

Свищевая форма хронического парапроктита является одним из наиболее часто встречающихся заболеваний в практике колопроктолога. По данным профилактических осмотров и обращаемости больных с прямокишечными свищами установлено, что до 0,5% лиц трудоспособного возраста страдают данным заболеванием [7]. В структуре колопроктологических заболеваний ректальные свищи составляют от 15 до 30% [10]. До настоящего времени проблема лечения свищей прямой кишки остается актуальной, так как частота неудовлетворенных исходов оперативного вмешательства составляет от 7 до 30% [3, 8, 9]. Большое количество разработанных способов хирургического лечения, препаратов для местного и общего лечения, физиотерапевтических методов свидетельствует о том, что до сих пор нет единого взгляда на лечение данной патологии.

Течение и исход заболевания в значительной степени зависят от состояния иммунологической реактивности организма. Так, известно, что при заболеваниях, сопровождающихся нагноительным процессом, в том числе и парапроктите,

наблюдаются выраженные сдвиги в состоянии клеточного и гуморального иммунитета, вплоть до развития вторичных иммунодефицитов [4, 5, 6, 7]. Поэтому представляет интерес то, в какой степени проводимое лечение сказывается на состоянии иммунобиологических параметров данной категории пациентов.

Целью настоящего исследования явилось изучение иммунологической эффективности традиционной терапии у больных со свищевой формой хронического парапроктита.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании на основе добровольного согласия приняли участие 28 больных с подтвержденным диагнозом хронического парапроктита в возрасте от 31 года до 60 лет, поступивших для лечения в колопроктологическое отделение ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница святителя Иоасафа». У всех больных при поступлении производился забор венозной

крови, в которой методом проточной цитометрии на аппарате *Beckman Coulter Epics XL* с моноклональными антителами оценивали содержание клеток с фенотипами $CD3^+CD19^-$, $CD3^+CD4^+$, $CD3^+CD8^+$, $CD3^+HLA-DR^+$, $CD3^+CD16^+56^+$, $CD3^+CD16^+56^+$. Кроме того, в сыворотке крови методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью набора реагентов ВЕКТОР-БЕСТ (ООО «ВЕКТОР-БЕСТ», г. Новосибирск) оценивали уровни следующих цитокинов: ФНО- α , интерлейкин-1 β (ИЛ-1 β), интерлейкин-2 (ИЛ-2), интерлейкин-8 (ИЛ-8), интерлейкин-10 (ИЛ-10), интерферон- γ (ИНФ- γ) и рецепторный антагонист интерлейкина-1 (РАИЛ-1). В качестве контроля использовали результаты исследований показателей у 20 здоровых добровольцев.

Лечение больных с хроническим парапроктитом проводилось в соответствии со стандартом оказания медицинской помощи больным с хроническим парапроктитом, а также клиническими рекомендациями ГНЦК колопроктологии (Москва, 2013). Пациенты получали стандартное лечение, включавшее хирургическое вмешательство. В послеоперационном периоде больные получали противовоспалительную терапию, анальгетики, в том числе и наркотические, производилось регулярное выполнение перевязок, заключающихся в очищении ран растворами антисептиков и нанесении на раневую поверхность мазевых основ на водорастворимой основе. На 10-е сутки лечения проводился повторный забор 10 мл венозной крови у каждого пациента с целью оценки изменений иммунного статуса.

В работе со здоровыми людьми и больными хроническим парапроктитом соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинкской Декларацией Всемирной Медицинской Ассоциации [11] и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 № 266.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакетов прикладных программ «Excel» и «Statistica 8.0». При проверке исследуемых групп на нормальность распределения с использованием критериев Шапиро-Уилка и χ^2 выявлено отклонение от нормального закона распределения. Поэтому для сравнения иммунологических показателей контрольной и изучаемых групп использовался непараметрический вариант критерия Ньюмена-Кейлса [1, 2]. Статистически значимыми считали различия с $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У больных с параректальными свищами имели место значительные изменения со стороны 17 из 19 исследованных показателей, характеризующих состояние иммунной системы организма. Это выражалось в увеличении по сравнению с данными здоровых лиц абсолютного количества лимфоцитов, несущих маркеры $CD3^+CD8^+$, $CD3^+CD16^+56^+$ и $CD3^+HLA-DR^+$, а также относительного содержания клеток с фенотипом $CD3^+CD19^-$, $CD3^+CD8^+$, $CD3^+HLA-DR^+$, $CD3^+CD16^+56^+$ и $CD3^+CD16^+56^+$. Вместе с тем абсолютное число лимфоцитов $CD3^+CD19^-$ и $CD3^+CD16^+56^+$ было ниже значений группы контроля. Концентрация провоспалительных цитокинов (ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-8), также ИНФ- γ значительно (до 5,58 раза) превышали показатели здоровых лиц. В то же время увеличение концентрации противовоспалительного цитокина ИЛ-10 и рецепторного антагониста интерлейкина-1 было менее выраженным – 2,12-2,2 раза. При этом концентрация ИЛ-2 характеризовалась уменьшением в 1,8 раза по сравнению с показателями здоровых людей.

Традиционная терапия больных со свищевыми формами хронического парапроктита привела к коррекции абсолютного количества лимфоцитов $CD3^+CD19^-$ и $CD3^+CD16^+56^+$, относительного содержания $CD3^+CD8^+$, $CD3^+HLA-DR^+$, значений ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-8 (наиболее выраженно ИЛ-1 β), рецепторного антагониста интерлейкина-1 и ИЛ-2 (рис. 1). В то же время имевшийся дисбаланс по таким показателям, как абсолютное число лимфоцитов субпопуляций $CD3^+CD16^+56^+$ и $CD3^+CD8^+$, относительное содержание клеток, несущих маркеры $CD3^+CD16^+56^+$, а также уровень ИЛ-10 и ИНФ- γ еще более усилился. При этом по-прежнему сохранялся дисбаланс относительного содержания $CD3^+CD19^-$, $CD3^+CD16^+56^+$ лимфоцитов и абсолютного числа $CD3^+HLA-DR^+$ клеток. Кроме того, абсолютное значение субпопуляции лимфоцитов с фенотипом $CD3^+CD4^+$ достоверно превысило значения здоровых лиц.

Таким образом, традиционное лечение параректальных свищей у больных хроническим парапроктитом не позволяет добиться устранения сформировавшегося дисбаланса иммунологических показателей, что требует включения в схему терапии иммуномодуляторов.

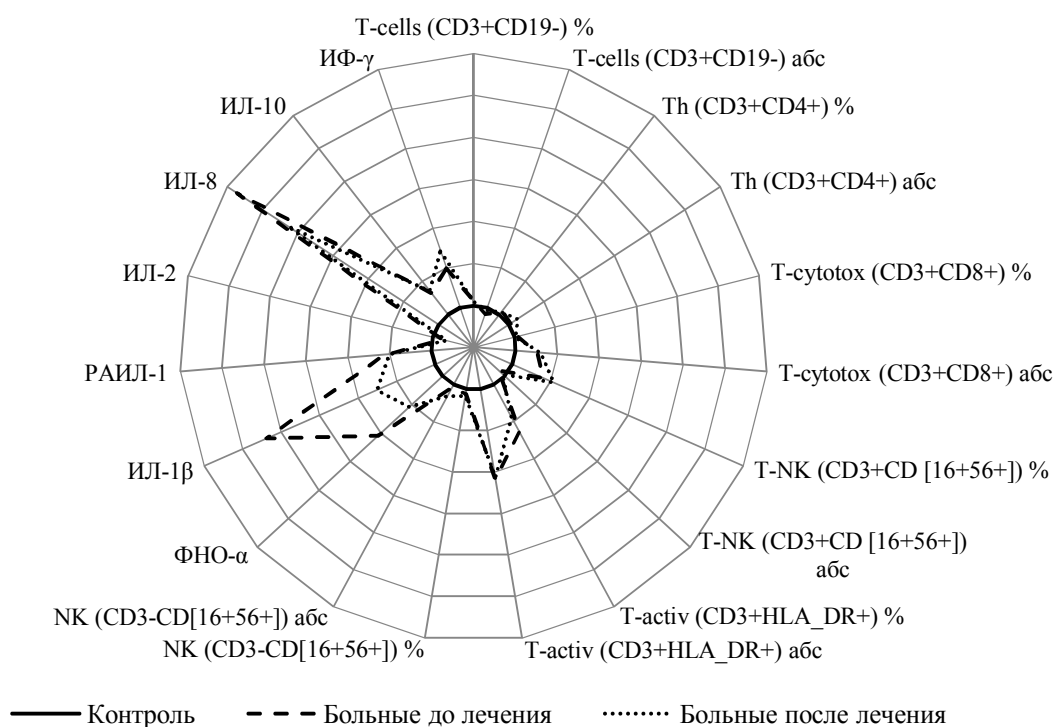


Рис. 1. Уровни субпопуляций лимфоцитов и цитокинов в крови больных с параректальными свищами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гланц С. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. – М. : Практика, 1998. – 459 с.
2. Гублер Е.В., Генкин А.А. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях. – Издание 2-е. – Л. : Медицина, 1973. – 141 с.
3. Дульцев Ю.В., Саламов К.Н. Парапроктит. – М. : Медицина, 1991. – 560 с.
4. Завада Н.В., Гаин Ю.М., Алексеев С.А. Хирургический сепсис: Учеб. пособие для мед. вузов – Минск : Новое знание, 2003. – 236 с.
5. Заикин Е.Ю., Лазаренко В.А., Калущий П.В., Калущий А.П., Григорьев Н.Н. Состояние цитокинового звена иммунитета у больных с параректальными свищами // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2016. – № 4. – С. 46-48.
6. Кузин М.И. Хирургические болезни. – М. : Медицина, 1986. – 704 с.
7. Кузник Б.И., Хавинсон В.Х., Морозов В.Г. Пептидные биорегуляторы. – М. : Вузовская книга, 2004. – 402 с.
8. Назаров Л.У. Объективная оценка функции сфинктера заднего прохода после операции по поводу свищей прямой кишки // Вестн. хирургии. – 1996. – № 11. – С. 92-107.
9. Чернов А.А., Жуков Б.Н., Исаев В.Р. Оптимизация хирургического лечения больных со сложными экстра- и чресфинктерными параректальными свищами // Казан. мед. журн. – 2007. – № 6. – С. 604-605.
10. Vasilevsky C.A., Gordon P.H. The incidence of recurrent abscess or fistula-in-ano following anorectal sup-puration // Dis. Colon. Rectum. – 1984. – Vol. 27. – P. 126-130. – doi:10.1007/BF02553995
11. World Medical Association Declaration of Helsinki // Bulletin of the World Health Organization. – 2001. – Vol. 79, N 4. – P. 373-374.