9. Premnath V. Gamma sterilization of UHMWPE articular implants: an analysis of the oxidation problem / V. Premnath et al. // *Biomaterials*. 1996. V.17. P. 1741-1753.
10. Collier J.P. Overview of polyethylene as a bearing material: comparison of sterilization methods / J.P. Collier et al // *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 1996. V. 333. P. 76-86.
11. Калашников В.В. Качество радиационной стерилизации изделий медицинского назначения / В.В. Калашников и др. // *Мед.радиол. и радиац. Безопасность*. 2012. Т. 57. № 4. С. 40-45.
12. Румянцев В.В. Радиационная стерилизация медицинских изделий и пищевых продуктов / В.В. Румянцев // *Новые промышленные технологии*. 2003. №1(312). С. 53-56.
13. Costaa L. et al. Oxidation in orthopedic UHMWPE sterilized by gamma-radiation and ethylene oxide / L. Costaa et al // 1998. V. 19. P. 659-668.
14. Травкина Л.С. Влияние ионизирующего излучения на свойства нетканых материалов медицинского назначения / Л.С. Травкина и др. // *Вестник технологического университета*. 2013. Т.16. В.24. С.28-31.
15. Галимзянова Р.Ю. Влияние радиационной стерилизации на адгезионную прочность клейкой ленты к хирургическому укрывному материалу / Р.Ю. Галимзянова и др. // *Вестник технологического университета*. 2016. Т.19. В.14. С.116-119.
16. Jimenez A. Compatibility of Medical-Grade Polymers with Dense CO2 / A. Jimenez et al // *J. Supercritical Fluids*. 2007. V. 42. Is. 3. P. 366-372.
17. Залепугин Д.Ю. Стерилизация пористого сверхмолекулярного полиэтилена в субкритических фреонах / Д.Ю. Залепугин и др // *Сверхкритические флюиды: Теория и практика*. 2016. Т.11. №1. С. 84-90.
18. Lanzaalaco S. Sterilization of macroscopic poly(l-lactic acid) porous scaffolds with dense carbon dioxide: Investigation of the spatial penetration of the treatment and of its effect on the properties of the matrix / S. Lanzaalaco et al // *J. Supercritical Fluids*. 2016. V. 111. P. 83-90.
19. Perrut M. Sterilization and virus inactivation by supercritical fluids (a review) / M. Perrut // *J.Supercritical Fluids*. 2012. V. 66. P. 359-371.
20. Dillow A.K. Bacterial inactivation by using near and supercritical carbon dioxide/ A.K. Dillow at al // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 1999. V. 96. P. 10344-10348.
21. Zhang J. Sterilization using high-pressure carbon dioxide / J. Zhang et al // *J. Supercrit. Fluids*. 2006. V. 38. P. 354-372.
22. Ellis J.L. Supercritical CO2 sterilization of ultra-high molecular weight polyethylene / J.L. Ellis et al // *J. Supercritical Fluids*. 2010. V. 52. Is. 2. P. 235-240.
23. Spilimbergo S. Non-thermal bacteria inactivation with dense CO2 / S. Spilimbergo, A. Bertucco // *Biotechnol.Bioeng*. 2003. V. 84. P. 627-638.
24. Md.Sohrab Hossain. Modeling the inactivation of *Staphylococcus aureus* and *Serratiamarcescens* in clinical solid waste using supercritical fluid carbon dioxide / Md.Sohrab Hossain et al // *J. Supercritical Fluids*. 2013. V. 83. P. 47-56.
25. Mariana Altenhofenda Silva. Inactivation of *Bacillus subtilis* and *Geobacillusstearothermophilus* inoculated over metal surfaces using supercritical CO2 process and nisin / Mariana Altenhofenda Silva et al // *J. Supercritical Fluids*. 2016. V. 109. P. 87-94.

Деулина В.В., Дунаевская С.С.

Иммунологическая депрессия при панкреатогенном сепсисе

*ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России
(Россия, Красноярск)*

doi: 10.18411/lj-10-2018-152

idsp: 000001:lj-10-2018-152

Актуальность исследований, посвященных проблеме диагностики тяжелых форм острого панкреатита, обусловлена высокими цифрами заболеваемости в структуре ургентной хирургической патологии [2, 4, 5]. Доказана роль иммунной системы в патогенезе развития тяжелого острого панкреатита и его «ранних» и «поздних» осложнений, при этом нарушения в клеточном и гуморальном звене отягощают течение заболевания и напрямую зависят от объема некротического поражения в поджелудочной железе [1, 3, 6, 7, 8].

Цель. Изучить нарушения иммунного статуса у пациентов с абдоминальным сепсисом на фоне некротизирующего панкреатита.

Материалы и методы. Клиническое исследование включало 40 пациентов с клиническими проявлениями тяжелого острого панкреатита и абдоминального сепсиса. Для оценки тяжести острого панкреатита использовали упрощенную критериальную систему А.Д. Толстого и шкалу Ranson.

На 1, 7 и 9-11-е сутки от начала заболевания проводилась оценка иммунного статуса пациентов. Забор крови для исследования производили из локтевой вены для выделения лимфоцитов, которые в дальнейшем использовались для фенотипирования моноклональными антителами. Фенотип лимфоцитов оценивался методом непрямой флуоресценции с мышиными моноклональными антителами на микроскопе «Люмам И-1» с определением рецепторов: CD3, CD4, CD8. Концентрация сывороточных иммуноглобулинов А, М, G определялась методом иммунопреципитации на агаровом геле (G. Manchini et al., 1965). Содержание ЦИК проводили методом преципитации в растворе полиэтиленгликоля 6000 (ПЭГ6000) и фотометрированием при длине волны 450 нм. Функциональную активность фагоцитирующих клеток периферической крови определяли с использованием проточной цитометрии. С помощью «Латекс-теста» подсчитывали процент фагоцитирующих клеток – фагоцитарный индекс (ФИ) и среднее число фагоцитированных частиц (ФЧ). Используя НСТ-тест (тест восстановления нитросинего тетразолия) подсчитывали процент клеток, имеющих в цитоплазме синие гранулы восстановленного диформаза.

При определении признаков вторичной иммунологической недостаточности учитывали данные анамнеза: частые инфекционные заболевания в детском возрасте с тяжелым течением; тяжелое течение постпрививочного периода, реакции на гемотрансфузии; дисбактериоз кишечника; хронические рецидивирующие бактериальные и вирусные заболевания.

Учитывали выраженность снижения лабораторных показателей иммунного статуса. При этом снижение величины показателя от 15 до 30% от нижней границы нормы рассматривали как первую степень иммунной недостаточности, в пределах 31-60% – как вторую степень недостаточности, а ниже 61% – как третью, наиболее тяжелую степень нарушений иммунитета.

Данные в выборках оценивались на нормальность распределения по методу Шапиро-Уилкса. В случае нормального распределения и подтверждения равенства дисперсии определение статистической значимости различий осуществлялось с помощью критерия Стьюдента. Описательная статистика для учетных признаков представлена в виде $M \pm m$, где M – среднее значение, m – ошибка среднего арифметического. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. У пациентов с тяжелым острым панкреатитом степень иммунодефицита более выражена. Т-лимфоциты составляли $23,20 \pm 2,15\%$, что соответствовало третьей степени иммунодефицита. Характерно значимое снижение Т-хелперов, на фоне незначительного снижения Т-супрессоров, что вызывало изменение ИРИ ($0,56 \pm 0,04$), характерное для тяжелого иммунодефицита. Уровень НК-клеток не отличался от средних значений нормы, также как и показатели фагоцитарной активности. При исследовании гуморального звена у пациентов с тяжелым острым панкреатитом обращало на себя внимание повышение концентрации IgA.

У ряда пациентов анамнестически были выявлены признаки вторичной иммунной недостаточности: 37% пациентов отмечали наличие очагов хронической инфекции – фарингита, тонзиллита, синусита, цистита; 19% ранее лечились по поводу дисбактериоза кишечника, 33% по поводу частых острых респираторных заболеваний.

На 1-е сутки от начала заболевания у пациентов с ТОП абсолютное количество Т-лимфоцитов было ниже, чем в группе контроля и составило 420 ± 50

(56,71%). CD3 были снижены на 32,03%, что соответствовало тяжелой степени депрессии. Т-хелперы были снижены до $15,30 \pm 1,74$, таким образом, также определялась тяжелая степень иммунодефицита – T_{H-3} . При исследовании супрессоров/цитотоксических клеток регистрировалась легкая степень иммунодепрессии – T_{C-1} . Значение NK-клеток было в пределах нормы. Иммунорегуляторный индекс значительно был снижен ($0,56 \pm 0,04$), что свидетельствует о выраженном клеточном иммунодефиците. В фагоцитарном звене статистически достоверных отклонений от нормы не было зарегистрировано. В показателях циркулирующих иммунных комплексов достоверных отклонений не отмечалось. Концентрация иммуноглобулинов класса А в сыворотке крови у пациентов была повышена.

К 7-м суткам проводимой терапии было отмечено повышение процентного содержания Т-хелперов до $20,60 \pm 2,71\%$ и снижение Т-супрессоров/цитотоксических клеток до $23,78 \pm 1,43\%$. Как следствие, повысился ИРИ до $0,87 \pm 0,06$. Регистрировалось снижение показателей фагоцитарного звена: ФИ – $52,40 \pm 1,77$; ФЧ – $6,14 \pm 0,44$ и функционального состояния (НСТ-тест – $5,41 \pm 0,62$). Достоверных изменений показателей ЦИК и иммуноглобулинов не выявлено.

На 9-11 сутки отмечалось повышение абсолютного количества Т-лимфоцитов до 630 ± 90 , но показателей нормальных значений достигнуто не было. Происходило повышение CD4 – $25,70 \pm 3,14$ и снижение CD8 – $20,05 \pm 2,06$. Таким образом, ИРИ составил $0,95 \pm 0,08$, что является показателем нормальных значений. Фагоцитарная активность нейтрофилов снижалась, о чем свидетельствовали результаты ФИ, ФЧ и НСТ-теста. Полученные данные свидетельствовали о высоком уровне эндогенной интоксикации как за счет усиленного протеолиза, так и снижения элиминационной функции фагоцитов.

Выводы. Таким образом, тяжелое течение острого панкреатита сопровождается тяжелым иммунодефицитом, выраженным преимущественно в дисбалансе Т-клеточного звена иммунитета. Отсутствие полного восстановления лабораторно-иммунологических параметров на 9-11 сутки свидетельствует о том, что к этому времени не происходит полного купирования воспалительного процесса в поджелудочной железе, что диктует необходимость проведения метаболической коррекции иммунореабилитации таких больных в течение длительного времени.

1. Бескосный А. А. Критерии прогноза тяжелого течения острого панкреатита / А. А. Бескосный, С. А. Касумьян // *Анналы хирург. гепатологии*. – 2003. – № 1. – С. 24–32.
2. Деструктивный панкреатит и парапанкреатит / А.Д. Толстой [и др.]. – СПб., 1999. – 128 с.
3. Савельев В. С. Вопросы классификации и хирургического лечения при панкреонекрозе / В. С. Савельев, М. И. Филимонов, С. З. Бурневич // *Анналы хирургии*. – 1999. – № 4. – С. 34–38.
4. Винник Ю.С. Применение лапароскопических вмешательств при деструктивных формах острого панкреатита / Ю.С. Винник, С.В. Миллер, С.П. Мухин, С.С. Дунаевская, М.С. Миллер // *Эндоскопическая хирургия*. – 1999. – № 3, Т. 5. – С. 46–47.
5. Hayden P. Severe acute pancreatitis / P. Hayden, D. Wyncoll // *Curr Anaesth Crit Care*. – 2008 Feb. – Vol. – Is 1. – P. 1–7.
6. Винник Ю.С. Опыт применения озонированного физиологического раствора как метаболического иммуномодулятора при остром панкреатите в эксперименте / Ю.С. Винник, Г.В. Булыгин, С.С. Дунаевская, С.В. Якимов // *Аллергология и иммунология*. – 2001. – № 2, Т. 2. – С. 139.
7. Papachristou G. I. Risk and Markers of Severe Acute Pancreatitis / G. I. Papachristou, G. Clermont // *Gastroenterol Clin North Am*. – 2007. – Vol. 36, N 2. – P. 277–96.
8. Schütte K. Markers for predicting severity and progression of acute pancreatitis / K. Schütte, P. Malfertheiner // *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. – 2008. – Vol. 22, N 1. – P. 75–90.