

Корисна модель відноситься до медицини, зокрема до хірургії та інтенсивної терапії, може бути використана для лікування хворих на гострий некротичний панкреатит.

Гострий некротичний панкреатит (ГНП) є частою патологією у сучасній хірургічній практиці (30-40 випадків на 100000 населення за рік). Це захворювання становить пряму загрозу для життя пацієнта. Летальність, в залежності від важкості форми, складає від 10% до 75% [Severe acute pancreatitis: case-oriented discussion of interdisciplinary management. Renzulli P., Jakob SM., Pancreatology. -2005.-N.5(2-3). -P145-156, Current management of acute pancreatitis. Maverle J., Hlouschek V., Clin. Pract. Gastroenterol.HepatoL-2005. -N.2.(10).-P.473-483.] Проблема важкого ГНП не вирішується лише раннім оперативним лікуванням. У таких пацієнтів ускладнюється лікування, зростає його вартість, збільшується час перебування в стаціонарі.

Розробка та вдосконалення методів лікування базується на патогенетичних принципах. Відомо, що центральною ланкою патогенезу ГНП є імунodefіцит, що розвивається у 100% хворих. З першої доби розвитку ГНП спостерігається формування панкреонекрозу (суперантигену). Це призводить до розвитку блокади повноцінної імунної відповіді (раннього імунodefіциту) та дисбалансу цитокінів у бік різкої переваги прозапального пулу. Він викликає ендотоксикоз та бере участь у генезі поліорганної недостатності. Розвивається "імунний параліч" за рахунок неспроможності як неспецифічного так і клітинного імунітетів з порушенням протиінфекційного захисту, а також масивною агресією імунної системи проти власних антигенів (пошкоджених тканин та клітин-імунцитів). Враховуючи вищевказані механізми, розробка, вдосконалення та введення нових патогенетичних методів лікування набуває особливої актуальності.

Прототип запропонованої моделі лікування хворих на ГНП невідомий.

В основу корисної моделі "Спосіб корекції імунної недостатності у хворих на гострий некротичний панкреатит" поставлене завдання покращити ефективність лікування хворих, зменшити летальність, зменшити частоту ускладнень, скоротити строк лікування в стаціонарі. Це досягається способом, який передбачає призначення цитокінотерапії, а саме рекомбінантного ІЛ-2 "Ронколейкіну®" 0,5мг (при масі тіла <70кг) чи 1,0мг (при масі >70кг). Препарат вводиться внутрішньовенно крапельно повільно (15 крапель на хвилину). Разова доза препарату розчиняється на 200мл фізіологічного розчину, в який попередньо додається 10мл 10% альбуміну. Препарат вводиться на 1-2 добу від початку захворювання з інтервалом 48 годин (від 3 до 9 введень).

"Ронколейкін®" - рекомбінантний інтерлейкін-2 (рІЛ-2). Він є структурним та функціональним аналогом ендогенного ІЛ-2, що виділений із клітин непатогенних пекарських дріжджів *Saccharomyces cerevisiae*, в генний апарат яких вбудований ген ІЛ-2 людини. До складу препарату входить рекомбінантний інтерлейкін-2, додецилсульфат Na, D-манніт, дитіотреїтол. Він є плейотропним цитокіном, що відноситься до групи цитокінів-гемопоетинів, впливає на неспецифічну ланку імунітету (NK-клітини, моноцити) та на специфічну антигензалежну відповідь, яка реалізується через Т- та В-лімфоцити.

Спосіб здійснюється таким чином: разову дозу препарату "Ронколейкін®" 0,5мг (при масі тіла <70кг) чи 1,0мг (при масі >70кг) розчиняють у 200мл фізіологічного розчину, в який попередньо додається 10мл 10% альбуміну. Препарат вводиться внутрішньовенно крапельно повільно (15 крапель на хвилину) на 1-2 добу від початку захворювання з інтервалом 48 годин (від 3 до 9 введень). Доза та кратність введення визначаються типом імунної відповіді: синдромом системної запальної відповіді (ССЗВ) чи імунодепресії. Число інфузій від 3 до 9 через кожні 48 годин до вираженого клінічного ефекту та нормалізації абсолютного числа лімфоцитів та їх субпопуляцій (CD3, CD4, CD8).

Такий спосіб лікування хворих на ГНП проводиться у хірургічному відділенні Вінницької клінічної обласної лікарні ім. Пирогова та кафедрі шпитальної хірургії Вінницького національного медичного університету ім. Пирогова з 2004 року. Його використано у 80 хворих. Діагноз ГНП та клінічний ефект такого способу лікування у них верифіковано клініко-лабораторними, інструментальними методами діагностики.

Приклад:

Хворий Н-к Є.В., 26 років, історія хвороби №23 329, автослюсар, поступив в клініку 23.12.06 з діагнозом гострий панкреатит. У клініці хворий пройшов комплексне дообстеження: клініко-лабораторне (лейкоцитоз 13,8x10<sup>9</sup>, ШОЕ-43мм/г, Лімфоцити-10%, моноцити-2%, CD3-60,3%, CD4-36,8%, CD8-23,7%), фіброгастродуоденоскопію, ультразвукове обстеження, комп'ютерну томографію з внутрішньовенним контрастуванням "Ультравістом 370". Підтверджений діагноз: "Гострий некротичний панкреатит. Великовогнищевий панкреанекроз з враженням головки та тіла підшлункової залози. Важкий перебіг. Реактивна фаза. Парапанкреатит. Лівобічний параколіт. Токсичний міокардит. Н1. Лівобічний панкреатогенний плеврит." Клінічна та лабораторна картина відповідали розвитку ССЗВ, як прояву панкреатогенного імунodefіциту. На першу добу перебування в стаціонарі поруч із стандартною інтенсивною терапією (антибіотикотерапія, антисекреторна, протизапальна, інфузійна) хворому призначили "Ронколейкін®" 1,0мг на 200мл фізіологічного розчину, в який попередньо додали 10мл 10% альбуміну. Кратність введення через 48 годин дорівнювала 4 (23-25-27-29.12.06). Через 3 доби після останнього введення оцінювали клінічний та імунологічний статус (лейкоцити - 8,5x10<sup>9</sup>, ШОЕ 18мм/г, лімфоцити - 27% ,CD3-63%, CD4-37,9%, CD8-26,5, моноцити - 1%). Динаміка показників шкали АРАСНЕ II до цитокінотерапії Ронколейкіном та після становила відповідно: 21 та 10. Як видно з показників, вже через три доби після імунотерапії, відбувалася корекція змінених показників імунітету. Це проявилось позитивною клінічно-лабораторною динамікою. 04.01.07 - хворий виписаний на подальше контрольоване амбулаторне лікування.

Таким чином, запропонована корисна модель "Спосіб корекції імунної недостатності у хворих на гострий некротичний панкреатит", завдяки використанню рекомбінантного інтерлейкіну-2 "Ронколейкін®", сприяє розсмоктуванню перипанкреатичного інфільтрату, зростанню всієї популяції та основних субпопуляцій Т-лімфоцитів, відновлює проліферативну відповідь мононуклеарів, знижує рівень спонтанного та активаційного апоптозу. А це, в свою чергу, дає можливість зменшити летальність, частоту розвитку ускладнень, вартість лікування та термін перебування у стаціонарі. Спосіб дає великий соціально-економічний ефект.