

УДК 616.01 : 612.115

В.В. Доржеев

СОДЕРЖАНИЕ IL-1 β , IL-2, IL-8, IL-10 И TNF α У ПАЦИЕНТОВ С ПОЛИТРАВМОЙ

ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, г. Чита

Резюме. Целью исследования явилось изучение содержания цитокинов (IL-1 β , IL-8, IL-10, TNF α) в крови пациентов с сочетанной политравмой. **Материалы и методы.** Обследовано 114 больных в возрасте от 16 до 85 лет. Первую группу (46 пациентов) составили лица с уровнем повреждений до 15 баллов по шкале ISS. Во вторую группу отнесли лиц с травмой более 15 баллов по шкале ISS (68 человек). Кроме того, исследуемые были разделены на две группы (в зависимости от развития тромботических осложнений) – неосложненная (n=73) и осложненная (n=41) – пациенты с тромбоэмболией легочной артерии, флеботромбозом и тромбозом вен нижних конечностей. При определении концентрации цитокинов (IL-1 β , IL-2, IL-8, IL-10 и TNF α) в сыворотке крови использовались наборы реагентов ЗАО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск). Статистический анализ полученных данных проведен с использованием непараметрического U-критерия Манна-Уитни. **Результаты.** Установлено, что уровень IL-1 β , IL-8, IL-10 и TNF α у больных с политравмой повышается в 3-5 раз по сравнению с контролем. У пациентов с осложненным течением политравмы концентрация IL-1 β , IL-8, TNF α повышается в 1,2 раза по сопоставлению с группой неосложненного течения, а содержание IL-10, напротив, снижается в 1,3 раза. Содержание провоспалительного цитокина TNF α не зависит от тяжести течения политравмы. **Ключевые слова:** цитокины, политравма.

V.V. Dorzheev

CONTENTS OF IL-1 β , IL-2, IL-8, IL-10, TNF α IN BLOOD OF THE PATIENTS WITH A POLYTRAUMA

Summary. The aim of the study was to examine the content of cytokines (IL-1 β , IL-8, IL-10, TNF α) in the blood of patients with combined polytrauma. **Materials and methods.** Surveyed 114 patients aged from 16 to 85 years. The first group (46 patients) were those with level of damage to 15 points on a scale ISS. The second group included individuals with trauma more than 15 points on the scale ISS (68 patients). In addition, subjects were divided into two groups (depending on the development of thrombotic complications) - uncomplicated (n=73) and complicated (n=41) patients with pulmonary embolism, phlebothrombosis and thrombophlebitis of veins of the lower extremities. When determining the concentration of cytokines (IL-1 β , IL-2, IL-8, IL-10 and TNF α) in the serum was used kits JSC "Vector-best" (Novosibirsk). It was shown that blood concentrations of TNF α , IL-1 β , IL-8 and IL-10 reached their maximum at early period of the trauma (a 3-5 -fold increase). In patients with a complicated course polytrauma concentration of IL-1 β , IL-8, TNF α increases 1.2 times compared with the group of uncomplicated, and the content of IL-10, in contrast, decreased 1.3 times. The content of the proinflammatory cytokine TNF α does not depend on severity of polytrauma. **Keywords:** cytokines, polytrauma.

Введение. В последние годы отмечается рост травматизма. Среди причин смертности политравма занимает третье место, а в группе лиц моложе 40 лет – первое. Политравма отличается особой тяжестью клинических проявлений, сопровождается значительным нарушением жизненно важных функций организма, трудностью диагностики и лечения, частым развитием осложнений, длительным периодом пребывания в стационаре, высокой инвалидизацией [1, 6]. Механическая травма протекает на фоне нарушений в системах гемостаза и иммунитета. Таким образом, политравму следует рассматривать как совокупность разнонаправленных действий патологических и адаптационных процессов [4].

В настоящее время общепризнанна роль цитокинов в патогенезе возникновения осложнений, отягощения течения различных заболеваний, эффективности лечения и исходе [2, 3, 4]. Политравма характеризуется частым присоединением шока, основным звеном патогенеза которого является нарушение микроциркуляции. Гипоперфузия клеток и гипоксия определяют нарушение энергетического обмена клеток, метаболизма основных биоактивных веществ, иммунного статуса, расстройство системы гемостаза. Кроме того, разрушение клеток, вызванное травмой, всегда сопровождается выделением медиаторов воспаления. Актив-

ные радикалы кислорода и продукты перекисного окисления липидов играют роль факторов, индуцирующих высвобождение из клеток-продуцентов и избыточную продукцию цитокинов [4]. При развитии осложнений иммунные и гемостазиологические реакции проявляются очень рано, и их характер во многом определяет особенности клинического течения [3].

Учитывая вышесказанное, определение факторов и механизмов, приводящих к развитию местных и системных осложнений, является актуальным в теоретическом и практическом отношении.

Цель работы: оценить уровень IL-1 β , IL-8, IL-10 и TNF α у больных с политравмой.

Методы исследования. В исследование включены 114 пациентов с политравмой, проходивших лечение в ГУЗ «Городская клиническая больница №1» г. Читы. Мужчины в исследуемой группе составили 69,5% (79 человек), женщины 30,5% (35 человек). Средний возраст составил 36 \pm 16 лет (от 16 до 85 лет). Из них лица трудоспособного возраста 82,4%. Оценка тяжести повреждений осуществлялась по шкале Abbreviated Injury Scale (AIS) и Injury Severity Score (ISS). Первую группу (46 пациента) составили лица с уровнем повреждений до 15 баллов ISS. Во вторую группу отнесли лиц с травмой более 15 баллов ISS (68 человек). Кроме того, исследуемые были разделены на две группы (в зависимости от развития тромботических осложнений) - неосложненная (n=73) и осложненная (n=41).

Исследуемые группы были сопоставимы по возрасту, полу, тяжести травмы и проводимому лечению. В группу осложнений вошли пациенты с тромбоэмболией легочной артерии, флелотромбозом и тромбозом вен нижних конечностей.

Контрольная группа представлена 30 здоровыми добровольцами аналогичной возрастной группы.

Исследования проводились в НИИ молекулярной медицины ГБОУ ВПО «Читинской государственной медицинской академии» Минздрава России и клинко-диагностической лаборатории ГУЗ «Городская клиническая больница №1» г. Читы в период с 2007 по 2011 гг.

При определении концентрации цитокинов (IL-1 β , IL-2, IL-8, IL-10 и TNF α) в сыворотке крови использовались наборы реагентов ЗАО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск). Забор крови осуществлялся в течение первых суток после травмы. Измерение уровня цитокинов проводили стандартным методом твердофазного иммуноферментного анализа.

Полученные данные обработаны с помощью пакетов программ Microsoft Excel 2007 и BIOSTAT. Статистический анализ полученных данных проведен с использованием непараметрического U-критерия Манна-Уитни. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что у всех обследованных пациентов в первые сутки политравмы, в крови возрастает концентрация IL-1 β , IL-8, IL-10 и TNF α . Так, уровень TNF α возрастал относительно значений здоровых людей в 5,4 раза ($p < 0,001$), а концентрация IL-1 β – в 3,5 раза ($p < 0,001$). Схожую тенденцию наблюдали при исследовании уровня IL-8 - увеличение в 4,3 раза ($p < 0,001$), а также IL-10 – в 3,6 раз ($p < 0,001$), по сравнению с контрольной группой (таблица 1).

Очевидно, что механическая травма не только сопровождается некрозом тканей, но и являются частным видом воспаления. Возникающая при этом альтерация клеток и тканей ведет к появлению клеточных и плазменных медиаторов воспалительного процесса – биологически активных веществ, оказывающих воздействие на пато- и морфогенез. Эти соединения возникают в результате активации защитных протеолитических систем крови – свертывающей, калликреин-кининовой, комплемента, а также благодаря включению специфической защиты, клеточного и гуморального иммунитета [2, 3]. При осложненной травме, довольно быстро возникает иммунодефицит, нарушается неспецифическая резистентность, процессы свертывания крови и фибринолиза. На фоне сопутствующей кровопотери и полиорганной недостаточности снижается количество и «качество» (истощаемость на фоне дисфункции) клеток-продуцентов цитокинов, что можно расценить как проявление феномена лейкоцитарной депрессии [2].

Таблица 1

**Уровень цитокинов у пациентов с неосложненным и осложненным течением
политравмы, Ме (25-й; 75-й перцентили)**

Показатель	Контроль (n=30)	Неосложненная (n=73)	Осложненная (n=41)
TNF α пкг/мл	33,0 (29; 37)	174,5 (160; 188) p1<0,001	214 (175; 245) p1<0,001 p2<0,05
IL 1 β пкг/мл	27,0 (24; 30)	96,0 (84; 106) p1<0,001	118 (96; 132) p1<0,001 p2<0,001
IL 8 пкг/мл	23 (20; 26)	98 (86; 110) p1<0,001	117 (100; 130) p1<0,001 p2<0,001
IL 10 пкг/мл	30 (26; 34)	110 (98; 118) p1<0,001	87 (80; 98) p1<0,001 p2<0,001

Примечание: n – число обследованных; p₁ – уровень статистической значимости различий по сравнению с контролем (Критерий Манна-Уитни); p₂ – уровень статистической значимости различий с группой неосложненного течения (Критерий Манна-Уитни).

Исследуя показатели про- и противовоспалительных цитокинов в зависимости от тяжести политравмы, мы отметили, что концентрация IL-1 β и IL-8 повышается в 4,4 и 4,8 раза по сравнению с контролем и в 1,2 раза, по сопоставлению с группой тяжести политравмы более 15 баллов по шкале ISS, тогда как значение противовоспалительного IL-10 в группе с более тяжелыми травмами, напротив, уменьшалось на 38% (табл. 2). При оценке уровня TNF α у больных с различной степенью политравмы, статистически значимых различий между группами не выявлено (табл. 2)

Таблица 2

**Уровень цитокинов у групп пациентов с различной тяжестью политравмы,
Ме (25-й; 75-й перцентили)**

	Контроль (n=30)	1 группа (до 15 баллов по шкале ISS) (n=46)	2 группа (более 15 баллов по шкале ISS) (n=68)
TNF α пкг/мл	33,0 (29; 37)	164 (148; 176,5) p1<0,001	188 (170; 211,25) p1<0,001 p2>0,05
IL 1 β пкг/мл	27,0 (24; 30)	97 (84; 108) p1<0,001	120 (106,5; 139,5) p1<0,001 p2<0,001
IL 8 пкг/мл	23 (20; 26)	88 (72,5; 100) p1<0,001	110 (90,5; 124) p1<0,001 p2<0,001
IL 10 пкг/мл	30 (26; 34)	110 (99,5; 116,5) p1<0,001	88 (77; 102) p1<0,001 p2<0,001

Примечание: n – число обследованных; p₁ – уровень статистической значимости различий по сравнению с контролем (Критерий Манна-Уитни); p₂ – уровень статистической значимости различий между клиническими группами (Критерий Манна-Уитни).

Иммунные нарушения при политравме характеризуются не столько общим повышением концентрации цитокинов, сколько дисбалансом всей системы [3, 4]. Известно, что при воспалительных заболеваниях уровень провоспалительных цитокинов возрастает в десятки и сотни раз, в то же время при травматических повреждениях их концентрация не достигает таких величин. Очевидно, при тяжелых травмах у больных наступает быстрое истощение

продукции и секреции цитокинов, что приводит к выраженным нарушениям иммунного ответа [2]. TNF α и IL-1 усиливают адгезивные свойства эндотелиальных клеток, вызывают гиперкоагуляцию, связанную с повышением прокоагулянтных и подавлением антикоагулянтных свойств сосудистого эндотелия [3], что способствует развитию гиперкоагуляции.

Выводы:

1. Уровень IL-1 β , IL-8, IL-10 и TNF α у больных с политравмой повышается в 3-5 раз по сравнению с контролем.
2. У пациентов с осложненным течением политравмы концентрация IL-1 β , IL-8, TNF α повышается в 1,2 раза по сопоставлению с группой неосложненного течения, а содержание IL-10, напротив, снижается в 1,3 раза.
3. Содержание провоспалительного цитокина TNF α не зависит от тяжести течения политравмы.

Литература:

1. Агаджанян, В. В. Политравма. Неотложная помощь и транспортировка / В. В. Агаджанян. – Новосибирск : Наука, 2008. – 320 с.
2. Витковский, Ю. А. Роль цитокинов в регуляции системы гемостаза : автореф. дисс. ... д-ра мед. наук : 14.00.17, 14.00.16 / Юрий Антонович Витковский. – Чита. 1997. - 34 с.
3. Кузник, Б. И. Клеточные и молекулярные механизмы регуляции системы гемостаза в норме и патологии / Б. И. Кузник – Чита : Экспресс-издательство, 2010. – 832 с.
4. Политравма : травматическая болезнь, дисфункция иммунной системы, современная стратегия лечения / под ред. Е. К. Гуманенко , В. К. Козлова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 608 с.
5. Содержание цитокинов в крови больных при местной холодовой травме / К. Г. Шаповалов [и др.]. // Медицинская иммунология. – 2008. – Т. 10., № 1. – С. 89-92.
6. Соколов В. А. Множественные и сочетанные травмы. / В. А. Соколов. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 512 с.