

ДИНАМІКА РІВНІВ ІНТЕРЛЕЙКІНІВ IL-1 β ТА IL-6 ЯК МАРКЕРІВ ОПЕРАЦІЙНОЇ ТРАВМИ У ХВОРИХ УРОЛОГІЧНОГО ПРОФІЛЮ

ДИНАМІКА РІВНІВ ІНТЕРЛЕЙКІНІВ IL-1 β та IL-6 ЯК МАРКЕРІВ ОПЕРАЦІЙНОЇ ТРАВМИ У ХВОРИХ УРОЛОГІЧНОГО ПРОФІЛЮ – За даними літератури, при операційній травмі у судинне русло йде викид значної кількості біологічно активних речовин. Чим менший об'єм операційної рани, чим якісніше проведено анатомічне відновлення тканин при мінімальній крововтраті, тим менше виділяється прозапальних речовин (інтерлейкінів, антипроліферативних факторів тощо). Дослідження виконували впродовж 2011–2013 рр. на базі урологічного відділення Хмельницької обласної лікарні та включає дані, отримані у 62 пацієнтів, яким були виконані операційні втручання при урологічній патології. З них 32 пацієнти склали основну групу, яким виконано ендовідеохірургічні (ЕВХ) операційні втручання та 30 пацієнтів, що склали контрольну групу, яким виконані класичні відкриті операційні втручання. Ми вивчали динаміку концентрації інтерлейкіну-1 β (IL-1 β) та інтерлейкіну-6 (IL-6). Більш інформативними виявлені зміни концентрації інтерлейкіну-6. У загальному його передопераційний показник був однаковим в обох групах, а після операції у пацієнтів контрольної групи зріс значно і склав (24,8 \pm 3,5) пг/мл, проти 10,4 \pm 1,2 в основній групі (p<0,05). Підвищений рівень цього інтерлейкіну вірогідно корелював із розміром операційної рани (r=0,45), об'ємом крововтрати під час операції (r=0,44), інтенсивністю післяопераційного болювального синдрому (r=0,48), гематурією (r=0,48) та лейкоцитозом крові (r=0,38) (p<0,05). Таким чином, показники IL-6 досить чітко відображають об'єм операції та ступінь її травматичності.

ДИНАМІКА УРОВНЕЙ ІНТЕРЛЕЙКИНОВ IL-1 β И IL-6 КАК МАРКЕРОВ ОПЕРАЦИОННОЙ ТРАВМЫ В БОЛЬНЫХ УРОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ – По данным литературы при операционной травме в сосудистое русло идет выброс значительного количества биологически активных веществ. Чем меньше объем операционной раны, чем качественнее проведено анатомическое восстановление тканей при минимальной кровопотере, тем меньше выделяется провоспалительных веществ (интерлейкинов, антипролиферативных факторов и т.д.). Исследование выполнялось в течение 2011–2013 гг. на базе урологического отделения Хмельницкой областной больницы и включало данные, полученные в 62 пациентов, которым были выполнены оперативные вмешательства при урологической патологии. Из них 32 пациента составили основную группу, которым выполнены эндовидеохирургические (ЭВХ) оперативные вмешательства и 30 пациентов, составивших контрольную группу, которым выполнены классические открытые оперативные вмешательства. Мы изучали динамику концентрации интерлейкина-1 β (IL-1 β) и интерлейкина-6 (IL-6). Более информативными оказались изменения концентрации интерлейкина-6. В общем его предоперационный показатель был одинаковым в обеих группах, а после операции у пациентов контрольной группы вырос значительно и составил (24,8 \pm 3,5) пг/мл, против 10,4 \pm 1,2 в основной группе (p<0,05). Повышенный уровень этого интерлейкина достоверно коррелировал с размером операционной раны (r=0,45), объемом кровопотери во время операции (r=0,44), интенсивностью послеоперационного болевого синдрома (r=0,48), гематурией (r=0,48) и лейкоцитозом крови (r=0,38) (p<0,05). Таким образом, показатели IL-6 достаточно четко отражают объем операции и степень ее травматичности.

DYNAMICS OF IL-1 β AND IL-6 INTERLEUKIN LEVELS AS MARKERS OF OPERATIONAL TRAUMA IN PATIENTS OF

UROLOGY PROFILE – During surgical trauma, a significant amount of biologically active substances. The smaller volume of the surgical wound, the less is released inflammatory agents (interleukins, antiproliferative factor, etc.). The study was performed during 2011–2013. On the basis of the Urology Department Khmelnytsky Regional Hospital and includes data obtained in 62 patients who had undergone surgery for urological pathology. Of these 32 patients the main group, which met endovideohirurgichni surgery and 30 patients in the control group, which performed classic open surgery. In our work, we have studied the dynamics of the concentration of interleukin-1 β (IL-1 β) and interleukin-6 (IL-6) were more informative changes in the concentration of interleukin 6 in all his pre-operative was similar in both groups, and after surgery in the control group increased significantly to (24.8 \pm 3.5) pg/ml vs. 10.4 \pm 1.2 in the study group (p<0.05). Elevated levels of interleukin depended on the size of the surgical wound (r=0,45), blood loss during surgery (r=0.44), postoperative pain intensity (r=0.48), haematuria (r=0.48), and blood leukocytosis (r=0.38) (p<0,05). Therefore, the performance of IL-6 quite clearly indicate the volume of transactions and the degree of trauma.

Ключові слова: інтерлейкіни-1, -6, цитокіни сироватки крові, операційна травма.

Ключевые слова: интерлейкины-1, -6, цитокины плазмы крови, операционная травма.

Key words: interleukins-1, -6, cytokines of blood plasma, surgical trauma.

ВСТУП Операційна травма супроводжується викидом у судинне русло біологічно активних речовин. С. І. Gunter та співавт. [8] акцентують увагу на тій закономірності, що чим менший об'єм операційної рани, чим краще попереджено її інфікування, чим більш анатомічно проведено відновлення тканин при мінімальній крововтраті, тим менше виділяється таких прозапальних речовин, як інтерлейкіни, антипроліферативні фактори тощо. Застосування малоінвазивних методик сприяє більш швидкій регенерації тканин, зменшенню кількості септичних ускладнень. На сьогодні ще не до кінця з'ясовані особливості впливу малоінвазивної хірургії при тяжких нозологічних формах патології нирок на швидкість та перебіг репаративних процесів у післяопераційному періоді.

Для верифікації об'єму операційної травми ми визначили рівень прозапальних IL-1 β та IL-6 у крові, вважається, що їх кількість зростає пропорційно до об'єму операційної травми та формування запалення [2–4]. Цитокіни – низькомолекулярні речовини масою до 50 кД, що синтезуються системно і місцево різними клітинами, до числа яких належать макрофаги, Т-клітини, фібробласти, нейтрофіли, кератиноцити, ендотеліоцити. Значна їх частина бере участь в імунних процесах, опосередковує запалення і ділиться на про- і протизапальні. До основних прозапальних цитокінів відносять фактор некрозу пухлини альфа (TNF- α) та інтерлейкіни: IL-1, IL-6, IL-8.

Інтерлейкін-1 – це протеїн, що продукується макрофагами і клітинами кістково-мозкового походження.

ня, крім еритроцитів. IL-1 не тільки медіатор запалення та імуностимулятор, він також безпосередньо підсилює секрецію АКТГ і β -ендорфіну клітинами передньої частки гіпофіза. Це слугує ще одним прикладом того, як на периферії гуморального фактора посилюється (можливо в результаті синергізму) вираження постхірургічних стресових реакцій, викликаних ноцицептивною аферентною трансмісією. IL-1 відіграє важливу роль у розвитку післяопераційного болю [5].

Інтерлейкін-6 – глікопротеїн, який, головним чином, підвищує потенціал уродженого імунітету і сприяє синтезу в печінці гострофазових білків. IL-6 виявляється в крові після введення ендотоксинів, а також після деяких операцій і термічної травми [5, 7].

Метою дослідження стало вивчити динаміку зміни рівнів IL-1 β та IL-6 як показники об'єму операційної травми.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Дослідження виконували впродовж 2011–2013 рр. на базі урологічного відділення Хмельницької обласної клінічної лікарні та включає дані, отримані у 62 пацієнтів, яким були виконані операційні втручання при урологічній патології. З них 32 пацієнти склали основну групу, яким виконано ендовідеохірургічні операційні втручання та 30 пацієнтів, що склали контрольну групу, яким виконано класичні відкриті операційні втручання.

Дослідження інтерлейкінів проведено методом імуноферментного аналізу (ІФА) на апаратурі "TECAN" виробництва фірми "SUNRISE" (Швейцарія), шейкери PS-100 (Латвія), промивач "Human" (ФРН). Набір реагентів А-8766 "Інтерлейкін – 1 бета – ІФА – Бест"

(м. Новосибірськ, Росія). Набір реагентів А-8768 "Інтерлейкін – 6 – ІФА – Бест" (м. Новосибірськ, Росія). Одиниці вимірювання – пг/мл. Нормативні показники: IL-1 β = 0–11 пг/мл, IL-6 – 0–10 пг/мл.

Комплекс формується при послідовному внесенні в плату відповідних реагентів, надлишок яких після інкубації видаляють аспірацією і промиванням плати. Кількість зв'язаного кон'югата, що визначає інтенсивність розвитку формування в кожній лунці після добавки розчину хромагену, пропорційна кількості IL-1 β та IL-6, відповідно, у взірці, який досліджують. Результат аналізу вираховують за калібрувальним графіком після вимірювання оптичної густини.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ У загальному передопераційний рівень цитокинів був однаковим в обох групах (рис. 1). У післяопераційному періоді концентрація IL-1 β дещо зросла до 6,2 пг/мл в обох групах, а ось рівень IL-6 у пацієнтів контрольної групи після операції зріс значно і склав (24,8 \pm 3,5) пг/мл (проти 10,4 \pm 1,2 в основній групі, $p < 0,05$). Підвищений рівень IL-6 мав вірогідні кореляції з розміром операційної рани ($r = 0,45$), об'ємом крововтрати під час операції ($r = 0,44$), інтенсивністю післяопераційного больового синдрому ($r = 0,48$), гематурією ($r = 0,48$) та лейкоцитозом крові ($r = 0,38$) ($p < 0,05$). Таким чином, показники IL-6 досить чітко відображають об'єм операції та ступінь її травматичності. Наші дані співпадають із висновками, отриманими S. Narita та співавт. при виконанні радикальної простатектомії [6]. Зростання рівня IL-1 β в зворотню корелювало тільки зі ступенем післяопераційної анемії ($r = -0,32$, $p < 0,05$).

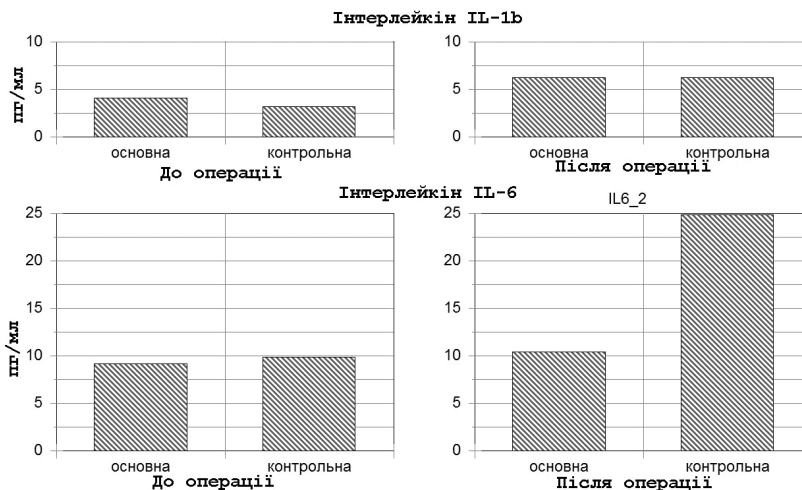


Рис. 1. Середня концентрація інтерлейкінів у крові до та після операції у пацієнтів основної та контрольної груп.

Таким чином, об'єм травматичності та рівень інвазивності при ЕВХ-втручаннях за комплексом клініко-лабораторних обстежень значно менший, ніж при класичних відкритих операцій, що, у свою чергу, позитивно впливає на самопочуття пацієнтів, скорочення терміну їх перебування в стаціонарі та подальшу реабілітацію.

ВИСНОВКИ 1. Найбільш інформативним показником ступеня тяжкості хірургічної агресії є інтерлейкін-6. Він пропорційно відображає ступінь і динаміку хірургічної травми.

2. Інтраопераційний рівень IL-6 і його пікова динаміка залежать від виду доступу, і меншою мірою від специфічності виконаного операційного прийому.

3. Нормалізація плазмової концентрації IL-6 відбувається удвічі швидше при використанні ендовідеохірургічного доступу порівняно з класичним відкритим операційним втручанням.

Перспективи подальших досліджень Продовжити вивчення цитокинового спектра сироватки крові як реакцію організму на операційну травму. Дослідити

можливість застосування патогенетично обґрунтованих методів корекції інтерлейкінового статусу організму.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Маркеры острого повреждения почек / И. И. Горда, А. Б. Безродный, О. В. Василенко, И.В. Данькевич // Серце і судини. – 2012. – № 3 (39). – С. 108–113.
2. Демьянов А. В. Диагностическая ценность исследования уровней цитокинов в клинической практике / А. В. Демьянов, А. Ю. Котов, А. С. Симбирцев // Цитокины и воспаление. – 2003. – Т. 2. – № 3. – С. 20–35.
3. Комкин В. А. Оптимизация послеоперационного обезболивания с позиции контроля воспалительного ответа у пациентов ортопедического профиля / В. А. Комкин, Т. А. Жирова, В. А. Руднов // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 7 (часть 1). – С. 105–108.
4. Systemic cytokine response after major surgery / R. J. Baigrie, P. M. Lamont, D. Kwiatkowski [et al.] // Br. J. Surg. – 1992. – Vol. 79. – P. 757–760.
5. Response of serum interleukin-6 in patients undergoing elective surgery of varying severity / A. M. Cruickshank, W. D. Fraser, H. J. Bruns [et al.] // Clin. Sci. – 1990. – Vol. 79. – P. 161–165.
6. Comparison of surgical stress in patients undergoing open versus laparoscopic radical prostatectomy by measuring perioperative serum cytokine levels / S. Narita, N. Tsuchiya, T. Kumazawa [et al.] // J. Laparoendosc Adv. Surg. Tech. – 2013. – Vol. 23, № 1. – P. 33–37.
7. Interleukin-6 response to laparoscopic and open colectomy / Harmon G. D., Senagore A. J., Kilbride M. J., Warzunski M. J. // Dis. Colon. Rectum. – 1994. – Vol. 37. – P. 754–759.
8. Gunter C. I. New strategies in clinical care of skin wound healing / C. I. Gunter, H.-G. Machens // Eur. Surg. Res. – 2012. – Vol. 49. – P. 16–23.

Отримано 01.09.14