

УДК 616.534-008.53

Гур'єв С.О.¹, Танасієнко П.В.¹, Танасієнко О.М.², Цвях А.І.¹¹Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф МОЗ України, м. Київ²Вінницька обласна лікарня ім. М.І. Пирогова

РОЛЬ ІНТЕРЛЕЙКІНУ-6 У ДІАГНОСТИЦІ ІНФЕКЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ПОСТРАЖДАЛИХ ІЗ ПОЛІТРАВМОЮ

Резюме. Проблема сучасної діагностики інфекційних ускладнень у постраждалих із політравмою й ефективного контролю за перебігом захворювання в наш час є досить актуальною. На прикладі 116 постраждалих із політравмою та різними клінічними формами інфекційних ускладнень було вказано на роль інтерлейкіну-6 (ІЛ-6) у ранній діагностиці розвитку запалення. Було виявлено пряий кореляційний зв'язок між рівнем ІЛ-6 та тяжкістю перебігу інфекційного ускладнення, а також можливість діагностування його без наявної клінічної картини. Рівень ІЛ-6 дозволяє диференціювати розвиток локальної та генералізованою інфекції, що сприяє прогнозуванню та лікуванню постраждалих із політравмою. Визначення рівня ІЛ-6 є досить чутливим маркером розвитку інфекційних ускладнень у постраждалих із політравмою.

Ключові слова: політравма, постраждалі, інфекційні ускладнення, діагностика.

Вступ

Проблема сучасної діагностики інфекційних ускладнень у постраждалих із політравмою і ефективного контролю за перебігом захворювання в даний час є досить актуальною [1]. У клінічній практиці наявні дві основні проблеми при діагностиці тяжкої інфекції. Першою є диференціація між локальною та генералізованою інфекцією, що супроводжується відповідними системними реакціями. Якщо патофізіологічні ефекти синдрому системної запальної відповіді можливо визначити за наявності клінічних ознак, то тяжкість синдрому і прогноз клінічно оцінити значно важче [5]. Другою проблемою при діагностуванні інфекційних ускладнень у постраждалих із політравмою є диференціація між інфекцією та імунокомпетентними захворюваннями [2]. Діагностика інфекційних ускладнень у постраждалих із політравмою ускладнена ще й тим, що важко визначити, чим викликана інфекція: екзогенною чи ендогенною інфекцією, чи є імунодефіцитний стан, обумовлений тяжкою травмою або наявним соматичним станом, що спостерігався у постраждалого до травми. Ще одним фактором, що ускладнює діагностичний процес, є негативна гемокультура та неясна мікробіологічна картина інфекційного ускладнення [2]. Запалення, що виникає після пошкодження тканин у травмованих, супроводжується продукцією цитокінів та білків гострої фази, визначення рівня яких може свідчити про наявність запалення та ступінь його тяжкості. У зв'язку з цим зрозумілий інтерес дослідників та клініцистів до інтерлейкіну-6 (ІЛ-6), який чимало авторів вважають специфічним маркером інфекції.

Інтерлейкін-6 — один із білків міжклітинної взаємодії, що секретується при запаленні. Є досить потужним активатором гіпоталамо-гіпофізарної систе-

ми, а глюкокортикоїди стимулюють його секрецію по шляху негативного зворотного зв'язку [3]. Інтерлейкін-6 зараховують до прозапальних цитокінів. Він продукується багатьма клітинами: моноцитами, макрофагами ендотеліальними клітинами, і його продукція здійснюється під впливом різних факторів, включаючи прозапальні медіатори і ендотоксин [6]. У багатьох дослідженнях виявлений зв'язок між концентрацією ІЛ-6 та септичним процесом, а також летальністю пацієнтів. Однак роль ІЛ-6 у діагностиці інфекційних ускладнень у постраждалих із політравмою, на нашу думку, вивчена недостатньо, що стало завданням нашої роботи.

Матеріали та методи

Для вирішення завдань дослідження, пов'язаних із вивченням імунологічної складової діагностики інфекційних ускладнень у постраждалих із політравмою, проведений аналіз лікування постраждалих контрольної групи (n = 116) відповідно до критеріїв Погоджувальної конференції АССР/SCCM 1992 року. Середній вік постраждалих становив $35,0 \pm 0,7$ року. Для включення в дослідження постраждалі мали тяжку політравму (за шкалою Lyndzau в модифікації Можаяєва та Малиша ≥ 20 балів). Чоловіків було 79 (68,1 %), жінок — 37 (31,9 %). З огляду на вищевикладене хворих контрольної групи було розподілено за клініко-нозологічною ознакою: інфекційне ускладнення SIRS (n = 28), локальна інфекція (n = 42), сепсис (n = 31), тяжкий сепсис (n = 9), септичний шок (n = 6). Усі постраждалі

© Гур'єв С.О., Танасієнко П.В., Танасієнко О.М., Цвях А.І., 2014

© «Травма», 2014

© Заславський О.Ю., 2014

отримували прийняту в нашій клініці доктрину профілактики інфекційних ускладнень політравми, а саме розроблену та впроваджену схему сучасної антибіотикотерапії в поєднанні з етапним хірургічним лікуванням. Після надходження в клініку всім постраждалим виконувались первинні оперативні втручання, направлені на збереження їх життя.

Результати та обговорення

Концентрація ІЛ-6, однією з основних функцій якої є регуляція процесів визрівання антитілоутворюючих клітин і продукції імуноглобулінів, є досить показовою, тому що відтворює активацію синтезу антитіл, що часто страждає у хворих із політравмою. У деяких повідомленнях демонструється залежність між підвищеним рівнем ІЛ-6 та результатом захворювання: чим більший рівень ІЛ-6, тим більша вірогідність летального випадку. У проспективній групі жоден постражданий не помер, тому підтвердити або заперечити дане твердження ми не можемо. Динаміка рівня ІЛ-6 подана в табл. 1.

Розрахункові показники вірогідності наведені в табл. 2.

Аналізуючи дані, наведені в табл. 1, ми дійшли висновку, що в першу добу спостереження в усіх клінічних групах було виявлено значне підвищення рівня ІЛ-6 в усіх групах спостереження. Навіть у групі SIRS рівень ІЛ-6 був підвищений у 8 разів. Ще більшим цей показник був у групі локальної інфекції. Дещо нижчим виявився рівень ІЛ-6 у постраждалих із генералізованою інфекцією, що можна пояснити початком розвитку сепсису і більш вираженим підключенням проти-запальних цитокінів. Однак підвищення рівня ІЛ-6 у майже 9 разів порівнянно з нормальним рівнем повинно спонукати до пошуку вогнища інфекції. В групах тяжкого сепсису та септичного шоку підвищення рівня ІЛ-6 було дуже великим і перевищувало норму у 20 разів і більше.

На 5-ту добу перебування у постраждалих із політравмою та SIRS рівень ІЛ-6 знизився на 52,12 % та все одно перевищував норму майже в 4 рази. В групі локальної інфекції рівень ІЛ-6 так само знизився, але всього на 20 %, і також у 8 разів перевищував норму. І у групі сепсису відмічалось зниження рівня ІЛ-6, однак усього на 16 %, що також перевищувало норму у 8 разів. Серед постраждалих із тяжким сепсисом відмічалась зворотна тенденція, і рівень ІЛ-6 порівняно з 1-ю добою зріс на 21,8 %. Така динаміка пояснюється каскадним збільшенням запалення, посиленням виділення групи прозапальних цитокінів, одним з яких є ІЛ-6. У

Таблиця 2. Розрахункові значення вірогідності показників зв'язку

Показник	Значення показника	Вірогідність
Показник взаємного поєднання ϕ^2	0,4702	+
Поліхоричний показник зв'язку C	0,2588	+
Критерій вірогідності Пірсона χ^2	19,333	+

групі септичного шоку спостерігалось зменшення рівня ІЛ-6, однак скоріше ми розцінили таку динаміку як стабілізацію стану постраждалих.

На 15-ту добу в усіх групах, крім групи септичного шоку, відмічалась тенденція до зниження рівня ІЛ-6 у крові постраждалих. Потрібно відзначити, що в групі SIRS рівень знизився на 70 % і був збільшений лише у 2 рази порівняно з нормою. В групі локальної інфекції рівень ІЛ-6 також знизився на 70 % і був збільшений у 2,5 рази порівняно з нормою. Серед постраждалих із сепсисом досліджуваній показник також знизився, але лише на 30 %, і був у 6 разів підвищений від норми. Серед постраждалих із сепсисом рівень ІЛ-6 зменшився на 43 %, однак був збільшений у 10 разів порівняно з нормою. Лише серед постраждалих із септичним шоком показник ІЛ-6 на 15-ту добу збільшився на майже 9 % та був підвищений порівняно з нормою у 24 рази.

Підсумовуючи вищенаведене, слід указати, що вищезначення рівня ІЛ-6 є досить чутливим маркером розвитку інфекційних ускладнень у постраждалих із політравмою. Висока чутливість навіть у найбільш ранні строки розвитку травми дозволяє діагностувати розвиток інфекції тоді, коли явних проявів інфекційних ускладнень ще немає. Навіть початкові явища у вигляді SIRS дають різке підвищення рівня цього прозапального інтерлейкіну. В період розквіту інфекційних ускладнень, що звичайно збігається з 5–10-ю добою травматичного процесу, рівні ІЛ-6 є піковими, що вказує на досить значну його роль у розвитку септичного запалення. Саме в цей час, коли рівень прозапальних цитокінів є досить високим, а продукція протизапальних цитокінів ще тільки починає підвищуватись, йде обмеження або генералізація процесу інфекції, спираючись саме на рівень ІЛ-6, можна прогнозувати розвиток інфекційного ускладнення, а також ефективність проведеної терапії.

Безперечно, визначення рівня ІЛ-6 не може бути золотим стандартом діагностики інфекційних усклад-

Таблиця 1. Динаміка рівня ІЛ-6 (пг/мл) у постраждалих із інфекційними ускладненнями політравми

Доба	КГ (n = 14)	SIRS (n = 28)	Локальна інфекція (n = 42)	Сепсис (n = 31)	Тяжкий сепсис (n = 9)	Септичний шок (n = 6)
1-ша	5,80 ± 0,60	42,40 ± 8,63	51,20 ± 7,74	49,50 ± 8,37	101,20 ± 18,97	109,60 ± 13,22
5-та	5,80 ± 0,60	20,30 ± 1,76	41,00 ± 7,68	41,60 ± 2,24	132,80 ± 37,39	101,40 ± 17,13
15-та	5,80 ± 0,60	12,70 ± 0,90	15,60 ± 0,37	34,60 ± 4,23	59,50 ± 14,37	126,80 ± 23,33

нень у постраждалих із політравмою, однак у комплексі з іншими маркерами запального процесу, такими як С-реактивний білок, прокальцитонін та іншими, є досить цінним діагностичним тестом та може використовуватись у клінічній практиці.

Висновки

1. Рання діагностика інфекційних ускладнень у постраждалих із політравмою є досить актуальною проблемою.

2. Визначення рівня ІЛ-6 у постраждалих із політравмою дозволяє виявити розвиток інфекційних ускладнень без їх клінічних проявів.

3. Рівень ІЛ-6 дозволяє диференціювати розвиток локальної та генералізованою інфекції, що сприяє прогнозуванню та лікуванню у постраждалих із політравмою.

Список літератури

1. Абу Салех Аммар Ібрахим. Роль цитокинов в патогенезі острого періоду черепно-мозгової травми: Автореф. дис... канд. мед. наук: спец. 14.00.13 «Нервные

болезни» / Абу Салех Аммар Ібрахим. — М., 2007. — 22 с.

- Иммунологические маркеры воспаления и сепсиса при сочетанной механической травме / С.Ф. Базенко, Л.П. Пивоварова, М.Е. Мальшев [и др.] // *Инфекции в хирургии*. — 2012. — № 1. — С. 22-27.
- Кетлинский С.А. Цитокины / С.А. Кетлинский, А.С. Симбирцев. — СПб.: Фолиант, 2008. — 549 с.
- Donnelly T.G. Cytokine, complement and endotoxine profiles associated with the development of the adult respiratory syndrome after severe injury / T.G. Donnelly, P. Meade, M. Jagles // *Crit. Care Med.* — 2004. — Vol. 22. — P. 768-776.
- Immunomodulation in polytrauma and polymicrobial sepsis — where do we stand? / C. Neunaber, C. Zeckey, H. Andruszkow et al. // *Recent. Pat. Inflamm. Allergy Drug. Discov.* — 2011. — Vol. 5, № 1. — P. 17-25.
- Menges P. Surgical trauma and postoperative immune dysfunction / P. Menges, W. Kessler, C. Kloecker // *Eur. Surg. Res.* — 2012. — 48(4). — 180-6.
- Mira J.-P. Sepsis. Mechanismes immunitaires / J.-P. Mira, B. Vallet. — Paris, 2004. — P. 334.

Отримано 10.05.14 ■

Гурьев С.Е.¹, Танасиенко П.В.¹, Танасиенко О.Н.², Цвях А.И.¹
¹Украинский научно-практический центр экстренной медицинской помощи и медицины катастроф МЗ Украины, г. Киев

²Винницкая областная клиническая больница им. Н.И. Пирогова

РОЛЬ ИНТЕРЛЕЙКИНА-6 В ДИАГНОСТИКЕ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПОСТРАДАВШИХ С ПОЛИТРАВМОЙ

Резюме. Проблема современной диагностики инфекционных осложнений у пострадавших с политравмой и эффективного контроля течения заболевания в настоящее время является весьма актуальной. На примере 116 пострадавших с политравмой и различными клиническими формами инфекционных осложнений было указано на роль интерлейкина-6 (ИЛ-6) в ранней диагностике развития воспаления. Обнаружена прямая корреляционная связь между уровнем ИЛ-6 и тяжестью течения инфекционного осложнения, а также возможность диагностирования его без имеющейся клинической картины. Уровень ИЛ-6 позволяет дифференцировать развитие локальной и генерализованной инфекции, что способствует прогнозированию и лечению у пострадавших с политравмой. Определение уровня ИЛ-6 является достаточно чувствительным маркером развития инфекционных осложнений у пострадавших с политравмой.

Ключевые слова: политравма, пострадавшие, инфекционные осложнения, диагностика.

Guryev S.O.¹, Tanasiyenko P.V.¹, Tanasiyenko O.M.², Tsvyakh A.I.¹
¹Ukrainian Scientific and Practical Center of Emergency Care and Disaster Medicine of Ministry of Healthcare of Ukraine, Kyiv

²Vinnitsya Regional Clinical Hospital named after M.I. Pyrogov, Vinnitsya, Ukraine

THE ROLE OF INTERLEUKIN-6 IN THE DIAGNOSIS OF INFECTIOUS COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH POLYTRAUMA

Summary. The problem of modern diagnostics of infectious complications in patients with polytrauma and effective control of the disease course is currently very topical. On the example of 116 patients with polytrauma and different clinical forms of infectious complications there was noted the role of interleukin-6 (IL-6) in the early diagnosis of inflammation. There is a direct correlation between the level of IL-6 and severity of infectious complications, as well as the possibility of diagnosing it without available clinical picture. The level of IL-6 allows us to differentiate the development of local and generalized infection, which contributes to the prediction and treatment in patients with polytrauma. Determining the level of IL-6 is a fairly sensitive marker of infectious complications in patients with polytrauma.

Key words: polytrauma, victims, infectious complications, diagnosis.