

Гур'єв С.О.<sup>1</sup>, Соловйов О.С.<sup>1</sup>, Танасієнко О.М.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ДЗ «Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф МОЗ України», м. Київ, Україна

<sup>2</sup>Вінницька обласна лікарня ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна

## 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 даний час є досить актуальною. На прикладі 116 постраждалих із політравмою та різними клінічними формами інфекційних ускладнень було висвітлено роль ІЛ-6 у ранній діагностиці розвитку запалення. Було виявлено прямий кореляційний зв'язок між рівнем ІЛ-6 та тяжкістю перебігу інфекційного ускладнення, а також можливість його діагностування без наявної клінічної картини. Рівень ІЛ-6 дозволяє диференціювати розвиток локальної та генералізованої інфекції, що дає можливість призначати лікування та визначати прогноз у постраждалих із політравмою.

**Ключові слова:** постраждалі; політравма; інтерлейкін-6; запалення; травматична хвороба

### 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 проблема диференціації 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 й 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, екзогенним чи ендогенним чинником, та чи присутній імунодефіцитний стан, обумовлений тяжкою травмою чи наявним соматичним станом, що спостерігався в 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 багато авторів вважають специфічним маркером інфекції.

Інтерлейкін-6 (ІЛ-6) — один із білків міжклітинної взаємодії, що секретується при запаленні. Він є досить потужним активатором гіпоталамо-гіпофізарної системи, а глюкокортикоїди стимулюють його секрецію по шляху негативного зворотного зв'язку [3]. Інтерлейкін-6 відносять до прозапальних цитокінів. Він продукується багатьма клітинами: моноцитами, макрофагами, ендотеліальними клітинами, і це відбувається під дією різних факторів, що включають прозапальні медіатори й ендотоксин [6]. У багатьох дослідженнях виявлений зв'язок між концентрацією ІЛ-6 та септичним процесом, а також летальністю па-

цієнтів. Однак роль ІЛ-6 у діагностиці інфекційних ускладнень у постраждалих із політравмою, на нашу думку, вивчена недостатньо, що й визначило завдання 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 (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 ( $\geq 20$  балів за шкалою Lyndzau в модифікації Можаяєва та Малиша). Чоловіків було 79 (68,1 %), жінок — 37 (31,9 %). З огляду на вищевикладене масив контрольної групи було розподілено за клініко-нозологічною ознакою інфекційного ускладнення: SIRS (systemic inflammatory response syndrome — синдром системної запальної відповіді) ( $n = 28$ ), локальна інфекція ( $n = 42$ ), сепсис ( $n = 31$ ), тяжкий сепсис ( $n = 9$ ), септичний шок ( $n = 6$ ). Усі постраждалі відповідно до прийнятої в нашій клініці доктрини профілактики інфекційних ускладнень політравми лікувалися за розробленою та впровадженою схемою сучасної антибіотикотерапії в поєднанні з етапним хірургічним лікуванням. Після надходження в клініку всім постраждалим виконувались первинні оперативні втручання, направлені на збереження життя хворих.

## Результати та обговорення

Концентрація ІЛ-6, однією з основних функцій якою є регуляція процесів визрівання антитілоутворюючих клітин і продукції імуноглобулінів, є досить показовою, оскільки відбиває активацію синтезу антитіл, що часто страждає в постраждалих 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. Серед проспективної групи жоден з постраждалих не помер, тому підтвердити або заперечити дане твердження ми не можемо. Динаміка рівня ІЛ-6 наведена в табл. 1.

Розрахункові показники вірогідності подані 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. Навіть в 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 й більш вираженим підключенням протизапальних цитокінів. Однак підвищення рівня ІЛ-6 майже в 9 разів порівняно з нормальним рівнем повинно спонукати до пошуку вогнища інфекції. У групах тяжкого сепсису та септичного шоку підвищення рівня ІЛ-6 було дуже великим, показники перевищували норму у 20 і більше разів.

На 5-ту добу в постраждалих із політравмою та SIRS рівень ІЛ-6 знизився на 52,12 %, однак все одно перевищував норму майже в 4 рази. У групі локальної інфекції рівень ІЛ-6 також знизився, але тільки на 20 %, він у 8 разів перевищував норму. У групі сепсису також відмічалось зниження рівня ІЛ-6, однак лише на 16 %, він також перевищував норму у 8 разів. Серед постраждалих із тяжким сепсисом відмічалось зворотна тенденція: 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 групі септичного шоку спостерігалось зменшення рівня ІЛ-6, однак ми розцінили таку динаміку скоріше як стабілізацію стану постраждалих.

**Таблиця 1. Динаміка рівня ІЛ-6 (пг/мл) у постраждалих з 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	$5,8 \pm 0,6$	$42,40 \pm 8,63$	$51,20 \pm 7,74$	$49,50 \pm 8,37$	$101,20 \pm 18,97$	$109,60 \pm 13,22$
5-та	$5,8 \pm 0,6$	$20,30 \pm 1,76$	$41,00 \pm 7,68$	$41,60 \pm 2,24$	$132,80 \pm 37,39$	$101,40 \pm 17,13$
15-та	$5,8 \pm 0,6$	$12,7 \pm 0,9$	$15,60 \pm 0,37$	$34,60 \pm 4,23$	$59,50 \pm 14,37$	$126,80 \pm 23,33$

**Таблиця 2. Розрахункові значення вірогідності показників зв'язку**

Показник	Значення показника	Вірогідність
Показник взаємного сполучення $\phi^2$	0,4702	+
Поліхоричний показник зв'язку C	0,2588	+
Критерій вірогідності Пірсона $\chi^2$	19,333	+

На 15-ту добу в усіх групах, крім групи септичного шоку, відмічалась тенденція до зниження рівня ІЛ-6 у крові постраждалих. Потрібно відмітити, що в групі SIRS його рівень впав на 70 % і був збільшений лише у 2 рази порівняно з нормою. У групі локальної інфекції рівень ІЛ-6 також впав на 70 % і був збільшений у 2,5 рази порівняно з нормою. Серед постраждалих із сепсисом досліджуваний показник також знизився, але лише на 30 %, він був у 6 разів вище від норми. Серед постраждалих із сепсисом рівень ІЛ-6 впав 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 % і був підвищений порівняно з нормою у 24 рази.

Підсумовуючи все вищенаведене, потрібно вказати, що рівень 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. У період розпаду інфекційних ускладнень, що зазвичай 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 рівень протизапальних цитокінів ще тільки починає підвищуватись, відбувається процес обмеження або генералізації процесу інфекції, і саме опираючись на показники ІЛ-6, можна прогнозувати розвиток інфекційного ускладнення, а також ефективність проведеної терапії.

Безперечно, визначення рівня ІЛ-6 не може бути золотим стандартом у діагностиці інфекційних ускладнень у постраждалих із політравмою, однак у комплексі з іншими маркерами запального процесу, такими як С-реактивний білок, прокальцитонін тощо, 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 визначити наявність розвитку інфекційних ускладнень без їх клінічних проявів.

3. Рівень ІЛ-6 дозволяє диференціювати розвиток локальної та генералізованої інфекції, що дає можливість призначити лікування та визначити прогноз у постраждалих із політравмою.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

## Список літератури

1. Абу Салех Аммар Ібрахим. Роль цитокінов в патогенезі острого періода черепно-мозгової травми: Автореф. дис... на соискание уч. степени канд. мед. наук: спец. 14.00.13 «Нервные болезни» / Абу Салех Аммар Ібрахим. — М., 2007. — 22 с.

2. Иммунологические маркеры воспаления и сепсиса при сочетанной механической травме / С.Ф. Багненко, Л.П. Пивоварова, М.Е. Малышев [и др.] // Инфекции в хирургии. — 2012. — № 1. — С. 22-27.

3. Кетлинский С.А. Цитокины / С.А. Кетлинский, А.С. Симбицев. — СПб.: Фолиант, 2008. — 549 с.

4. 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.

5. 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.

6. Menges P. Surgical trauma and postoperative immune dysfunction / P. Menges, W. Kessler, C. Kloecker // Eur. Surg. Res. — 2012. — 48(4). — 180-6.

7. Mira J.-P. Sepsis. Mechanismes immunitaires / J.-P. Mira, B. Vallet. — Paris, 2004. — P. 334.

Отримано 28.07.2017 ■

Гурьев С.Е.<sup>1</sup>, Соловьев А.С.<sup>1</sup>, Танасиенко О.Н.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Украинский научно-практический центр экстренной медицинской помощи и медицины катастроф МЗ Украины, г. Киев, Украина

<sup>2</sup>Винницкая областная клиническая больница им. Н.И. Пирогова, г. Винница, Украина

## Роль интерлейкина-6 в диагностике инфекционных осложнений у пострадавших с политравмой

**Резюме.** Проблема современной диагностики инфекционных осложнений у пострадавших с политравмой и эффективного контроля за течением заболевания в настоящее время является весьма актуальной. На примере 116 пострадавших с политравмой и различными клиническими формами инфекционных осложнений была показана роль ИЛ-6 в ранней диагностике развития воспаления. Была обнаружена прямая корреляционная связь между уровнем ИЛ-6 и тяжестью про-

текания инфекционного осложнения, а также возможность диагностирования его без имеющейся клинической картины. Уровень ИЛ-6 позволяет дифференцировать развитие локальной и генерализованной инфекции, что дает возможность назначать лечение и определять прогноз у пострадавших с политравмой.

**Ключевые слова:** пострадавшие; политравма; интерлейкин-6; воспаление; травматическая болезнь

S.O. Gurev<sup>1</sup>, O.S. Soloviov<sup>1</sup>, O.M. Tanasienko<sup>2</sup>

<sup>1</sup>State Institution "Ukrainian Scientific Practical Center of Emergency Medical Care and Disaster Medicine of Ministry of Health of Ukraine", Kyiv, Ukraine

<sup>2</sup>M.I. Pyrohov Vinnytsia Regional Hospital, Vinnytsia, Ukraine

### Role of interleukin-6 in the diagnosis of infectious complications in patients with polytrauma

**Abstract.** The problem of the day-to-day diagnosis of infectious diseases in affected people is limited to the effective monitoring of disease course, and it is topical at the present time. In the clinical practice, there are two basic problems in the diagnosis of severe infectious diseases. Inflammation that occurs after tissue damage in trauma is accompanied by a production of cytokines and acute phase proteins, determination of which may indicate the presence of inflammation and degree of its severity. In this regard, there is clear interest of researchers and clinicians to interleukin-6 (IL-6), which many authors consider as a specific marker of infection. On the ex-

ample of 116 victims with polytrauma and various clinical forms of infectious complications, the role of IL-6 in the early diagnosis of inflammation was considered. A direct correlation was found between the level of IL-6 and the severity of infectious complication, as well as the possibility to diagnose it without existing clinical picture. The level of IL-6 allows to differentiate the development of local and generalized infection, to predict treatment and prognosis in victims with polytrauma.

**Keywords:** victims; polytrauma; interleukin 6; inflammation; traumatic disease