

ЗМІНИ В ПОКАЗНИКАХ ІМУННОЇ ВІДПОВІДІ ПРИ РОЗВИТКУ СИНДРОМУ ПОЛІОРГАННОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ПОСТТРАВДАЛИХ ІЗ ТЯЖКОЮ ПОЛІТРАВМОЮ
Л.В.Згржебловська

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика

ИЗМЕНЕНИЯ В ПОКАЗАТЕЛЯХ ИММУННОГО ОТВЕТА ПРИ РАЗВИТИИ СИНДРОМА ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПОСТТРАВДАВШИХ С ТЯЖЕЛОЙ ПОЛИТРАВМОЙ

Л.В.Згржебловская

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л.Шупика

THE PARAMETERS OF IMMUNE RESPONSE DURING MULTIPLY ORGAN FAILURE IN MUTLPLY-INJURED PATIENTS

L.V.Zgrzheblovska

National Medical Academy of Post Diploma Education Named after P.L.Shupyk

Резюме. Стаття присвячена вивченню показників імунної відповіді при розвитку СПОН у постраждалих з тяжкою політравмою. Як показали дослідження, порушення в імунній відповіді є невід'ємною складовою синдрому поліорганної недостатності та характеризуються розвитком значної імуносупресії. Найбільш чітко ці зміни відзначаються на 7-12-у добу посттравматичного періоду. Зміни в імунній відповіді при розвитку синдрому поліорганної недостатності характеризуються лімфопенією, прогресуючим зниженням рівнів Т-лімфоцитів, Т-хелперів, Т-супресорів, натуральних кілерів, В-лімфоцитів, що поєднуються із низьким рівнем імуноглобулінів у сироватці крові.

Ключові слова: політравма, синдром поліорганної недостатності, імунна відповідь, імуносупресія.

Резюме. Статья посвящена изучению показателей иммунного ответа при развитии СПОН у пострадавших с тяжелой политравмой. Как показали исследования, нарушения в иммунном ответе являются неотъемлимой составляющей синдрома полиорганной недостаточности и характеризуются развитием выраженной иммуносупрессии, причем, наиболее значительно данные изменения выражены на 7-12 сутки посттравматического периода. Изменения в иммунном ответе при развитии синдрома полиорганной недостаточности характеризуются лимфопенией, снижением уровня Т-лимфоцитов, Т-хелперов, Т-супрессоров, натуральных киллеров, В-лимфоцитов, что сочетается с низким уровнем иммуноглобулинов основных классов в сыворотке крови.

Ключевые слова: политравма, синдром полиорганной недостаточности, иммунный ответ, иммуносупрессия.

Summary. The article is devoted to investigation of immune response during MOF in multiply-injured patients. It was found that immune disturbances are the part of multiply organ failure and is characterized by immunosuppression, especially on the 7-12 day of postinjury period. The immune response during MOF is characterized by global lymphopenia, gradual decrease of CD2, CD4, CD16, CD8, CD22, IgG, IgM, IgA.

Key words: multiply injury, MOF, immune response, immunosuppression.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.

Розвиток порушень в імунній відповіді є ключовим моментом у патогенезі розвитку синдрому поліорганної недостатності (СПОН) та нозокоміальних інфекцій у хворих з тяжкою травмою [1]. Причина змін в імунній відповіді мультифакторіальна: так, протягом перших 4 діб після тяжкої травми зміни в імунітеті тісно корелюють з тяжкістю пошкодження та масивністю травми м'яких тканин [2]. На початку розвитку відповіді імунної системи на тяжку травму домінують процеси активації, які описуються відповідно зі сценарієм синдрому системної запальної відповіді [3,4]. У пізньому періоді порушення в імунній відповіді характеризуються розвитком імуносупресії, яка посилюється внаслідок проведення гемотрансфузій, застосування глюкокортикоїдів, недостатнього введення нутрієнтів. Також розвивається апоптоз лімфоцитів, що приводить не тільки до виснаження лімфоїдних органів, але і викликає інактивацію моноцитів та імунний параліч [5].

Дисфункція імунної системи при тяжкій травмі є рефлексією надмірної активації синдрому системної запальної відповіді [6]. Чим же характеризуються зміни в імунній відповіді при розвитку синдрому поліорганної недостатності у тяжкотравмованих? Саме тому **метою** нашого дослідження є вивчення динаміки змін показників імунної відповіді у постраждалих зі СПОН внаслідок тяжкої політравми.

Матеріал і методи

Обстежено 100 постраждалих із тяжкою політравмою віком від 15 до 60 років. Тяжкість травми у них за шкалою ISS склала $42 \pm 3,9$ бали, а тяжкість стану при поступленні за шкалою APACHE-II – $36 \pm 4,9$ бали. В дослідження були включені хворі, в яких посттравматичний період ускладнився розвитком СПОН. Для діагностики даного синдрому ми використали модифіковану шкалу MOF Score, що дозволило діагностувати та кількісно охарактеризувати тяжкість СПОН.

З метою оцінки показників імунної системи ми вивчили: загальну кількість лейкоцитів, загальний рівень лімфоцитів, рівень Т- та В-лімфоцитів, Т-хелперів, Т-супресорів, рівень основних класів імуноглобулінів.

Результати оброблені за допомогою статистичної програми Statistica. Вірогідність різниці оцінена за допомогою дисперсійного аналізу повторних змін, а також за допомогою t-критерію Стьюдента із поправкою Бонфероні.

Результати та їх обговорення

Як показали результати дослідження, відображені в таблиці 1, в період травматичного шоку відзначався помірний лейкоцитоз. В подальшому даний показник вірогідно збільшився на 34,13 %, і, надалі, в період пізньої СПОН, відзначалося його зростання та на 7-му добу посттравматичного періоду він зріс на 15,72 % порівняно з попереднім етапом

Таблиця 1. Показники імунітету у постраждалих з політравмою

Показник	Доба спостереження		
	1-2	3-6	7-12
Лейкоцитоз ($\times 10^9/\text{л}$)	9,20 \pm 0,10	12,34 \pm 0,15**	14,28 \pm 0,21**
Фагоцитарний показник, %	61,17 \pm 0,70	51,23 \pm 0,42**	44,90 \pm 0,39**
Фагоцитарне число	7,06 \pm 0,11	5,47 \pm 0,14**	4,41 \pm 0,13**
Рівень лімфоцитів в 1 мкл	1729,13 \pm 48,50	1426,49 \pm 77,57*	1267,29 \pm 63,47**
Рівень Т-лімфоцитів в 1 мкл	949,08 \pm 27,65	771,98 \pm 44,15*	663,81 \pm 35,01**
Рівень Т-хелперів в 1 мкл	566,69 \pm 16,0	448,08 \pm 27,97**	364,33 \pm 22,7**
Рівень Т-супресорів в 1 мкл	385,95 \pm 11,91	335,09 \pm 17,31*	297,19 \pm 14,01**
Рівень Т-кіллерів в 1 мкл	365,39 \pm 10,47	321,32 \pm 16,79*	312,21 \pm 15,19*
Рівень В-лімфоцитів в 1 мкл	411,19 \pm 12,60	332,06 \pm 17,54*	291,62 \pm 14,95**
Рівень IgG в крові, г/л	12,53 \pm 0,14	10,23 \pm 0,21**	8,05 \pm 0,17**
Рівень IgM в крові, г/л	2,08 \pm 0,03	1,79 \pm 0,019**	1,52 \pm 0,05**
Рівень IgA в крові, г/л	1,29 \pm 0,024	1,17 \pm 0,01*	0,94 \pm 0,03**

Примітка: * - $p < 0,05$ в порівнянні з першим етапом дослідження; ** - $p < 0,01$ в порівнянні з першим етапом дослідження

дослідження. У той же час, абсолютна кількість лімфоцитів у 1 мкл крові в період ранньої поліорганної недостатності знизилася на 21,21 % порівняно з першим етапом дослідження. В подальшому виявлена тенденція зберігалася і на третьому етапі. Так, показник абсолютної кількості лімфоцитів в 1 мкл крові виявився нижчим на 12,56 %, ніж на другому етапі дослідження. Певні зміни були виявлені і при аналізі абсолютної кількості Т-лімфоцитів в 1 мкл крові, даний показник прогресивно знижувався протягом усього періоду спостереження. Так, рівень Т-лімфоцитів вірогідно знизився на 22,94 % в період ранньої СПОН, а в період розвитку інфекційних ускладнень та пізньої СПОН відзначалося подальше зменшення кількості Т-лімфоцитів на 16,29 % порівняно з другим етапом дослідження. З нашої точки зору, певне зацікавлення представляє аналіз абсолютної кількості Т-хелперів. Встановлено, що розвиток ранньої СПОН характеризувався зменшенням кількості Т-хелперів у периферичній крові на 26,47 % порівняно з першим етапом дослідження. У період розвитку пізньої СПОН даний показник зменшився ще на 22,98 % порівняно з другим етапом дослідження. Протягом усього періоду дослідження були виявлені значні зміни в рівнях Т-супресорів. До другого етапу дослідження даний показник знизився на 15,7 %, а на третьому етапі дослідження, коли розвивалася пізня СПОН, рівень Т-супресорів зменшився на 12,75 % порівняно з другим етапом дослідження. Встановлено, що абсолютна кількість CD16 (натуральних кілерів) вірогідно змінювалася протягом усього посттравматичного періоду. Розвиток ранньої СПОН супроводжувався зниженням даного показника на 13,71%, а при розвитку інфекційних ускладнень та пізньої СПОН зниження CD 16 склало 17 % порівняно з першим етапом дослідження. Результати аналізу абсолютної кількості В-лімфоцитів виявили зниження даного показника на другому етапі на 23,83 % порівняно з першим. Період розвитку пізньої СПОН характеризувався зниженням рівня В-лімфоцитів порівняно з попереднім етапом дослідження. При аналізі рівнів імуноглобулінів в плазмі крові встановлено вірогідне зниження рівня імуноглобуліну G на другому етапі дослідження на 22,48 %, а розвиток пізньої СПОН (третьій етап) супроводжувався зниженням рівня імуноглобуліну G на 55,65 % порівняно з даними першого етапу дослідження. Певні зміни були встановлені при аналізі в плазмі крові

рівнів імуноглобуліну А та М. Так, вміст імуноглобуліну А до другого етапу дослідження знизився на 16,20 % порівняно з даними першого етапу, а до третього етапу, коли розвивалася пізня СПОН, рівень імуноглобуліну А знизився на 36,84% порівняно з першим етапом. Рівень імуноглобуліну М в період розвитку ранньої СПОН знизився на 10,25 %, в подальшому, даний показник знижувався і різниця між першим та третім етапом дослідження склала 37,23 %. При аналізі показників фагоцитозу були отримані не менш цікаві дані. Встановлено, що при розвитку ранньої СПОН фагоцитарний показник знизився на 19,4 %, ще більш виразне зниження спостерігалося на третьому етапі, в період розвитку пізньої СПОН. Різниця між першим та третім етапом дослідження склала 36,23 %. Аналогічні зміни виявлені і при вивченні фагоцитарного числа. Даний показник на другому етапі дослідження знизився на 29,06 %, але більш виразне зниження було встановлено при розвитку пізньої СПОН, коли різниця між першим та третім етапом склала 60,09 %, що свідчило про прогресуюче зниження фагоцитарної функції крові.

Висновки

1. Порушення в імунній відповіді є важливою складовою частиною синдрому поліорганної недостатності і характеризуються виразною імуносупресією, причому дані зміни найбільш виразні на 7-12 добу посттравматичного періоду.
2. Зміни в імунній відповіді при розвитку синдрому поліорганної недостатності внаслідок тяжкої політравми характеризуються лімфопенією, прогресуючим зниженням рівня Т-лімфоцитів, Т-хелперів, Т-супресорів, натуральних кілерів, В-лімфоцитів, що поєднувалося з низькими рівнями імуноглобулінів у сироватці крові.

Перспективи подальших досліджень

На наш погляд, враховуючи виявлені зміни в імунній відповіді, що розвиваються на фоні СПОН, при розробці методів інтенсивної терапії СПОН обов'язково слід вивчати, який вплив має даний метод на імунний стан тяжкотравмованих.

Література

1. Abello P. A. Shock and multiple organ failure / P. A. Abello, T. G. Buchman, G. B. Bulkley // *Adv. Exp. Med. Biol.* – 2004. – Vol. 366, N. 5. – P. 253–268.
2. Ackerman M. H. The systemic inflammatory response, sepsis, and multiple organ dysfunction: New definitions for an old problem / M. H. Ackerman // *Crit. Care Nurs. Clin. North Am.* – 2004. – Vol. 6, N. 7. – P. 243–250.
3. Christou N. V. The delayed hypersensitivity response and host resistance in surgical patients: 20 years later / N. V. Christou, J. L. Meakins, J. Gordon // *Ann. Surg.* – 2003. – Vol. 222, N. 5. – P. 534–548.
4. Ertel W. Multiple organ dysfunction syndrome (MODS) following multiple organ failure in patients after severe blunt trauma / W. Ertel, H. P. Friedl, O. Trentz // *Crit. Care Med.* – 2002. – Vol. 23, N. 3. – P. 474–480.
5. Faist E. Prostaglandin E₂ dependent suppression of interleukin-2 production in patients with major trauma / E. Faist, A. Mewes, C. C. Baker // *J. Trauma.* – 2002. – Vol. 28, N. 4. – P. 837–848.
6. Hoyt D. B. Immunosuppression in trauma patients / D. B. Hoyt, A. Nuri Ozkan // *J. Intensive Care Med.* – 2001. – Vol. 6, N. 1. – P. 71–90.

Одержано 22.02.2010 року.