

Маркери протизапальної відповіді при інфекційних ускладненнях перебігу травматичного процесу в постраждалих з полісистемними та поліорганными пошкодженнями

Гур'єв С. О., Танасієнко П. В., Соловйов О. С.

ДЗ «Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф Міністерства охорони здоров'я України», м. Київ, Україна

Резюме. Проблема сучасної діагностики інфекційних ускладнень у постраждалих з політравмою та ефективного контролю за перебігом захворювання на сьогодні є досить актуальною. На прикладі 116 постраждалих з політравмою та різними клінічними формами інфекційних ускладнень було вказано на роль ІЛ-6 у ранній діагностиці розвитку запалення. Було виявлено прямий кореляційний зв'язок між рівнем ІЛ-6 і важкістю перебігу інфекційного ускладнення, а також можливість діагностування його без наявної клінічної картини. Рівень ІЛ-6 дозволяє диференціювати розвиток локальної та генералізованої інфекції, що дає можливість прогнозувати лікування та прогноз у постраждалих з політравмою. Визначення рівня ІЛ-6 є досить чутливим маркером розвитку інфекційних ускладнень у постраждалих з політравмою.

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

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ

Інфекційні ускладнення перебігу травматичного процесу в постраждалих з полісистемними та поліорганными пошкодженнями потребують ефективного контролю за перебігом захворювання [1]. При тому основною проблемою є диференціація між локальною та генералізованою інфекцією, що супроводжується відповідними системними реакціями. Якщо патофізіологічні ефекти синдрому системної запальної відповіді (SIRS) можливо верифікувати за ознакою наявності клінічних ознак, то тяжкість і характер перебігу зазначеного синдрому та прогноз клінічно оцінити значно важче [5]. Другою проблемою при діагностуванні інфекційних ускладнень у постраждалих з політравмою є диференціація між інфекцією та імункомпетентними захворюваннями [2]. Діагностика інфекційних ускладнень у постраждалих з політравмою ускладнена ще й тим, що важко визначити, чим викликана інфекція (екзогенною чи ендогенною інфекцією) та чи наявний імунodefіцитний стан обумовлений тяжкою травмою або соматичним станом, що спостерігався в постраждалого до травми. Ще одним фактором, що ускладнює діагностичний процес, є негативна гемокультура та незрозуміла мікробіологічна картина інфекційного ускладнення [2]. Запалення, що виникає після пошкодження тканин у травмованих, супроводжується продукцією цитокінів і білків гострої фази, визначення рівня яких може говорити про наявність запалення та ступеня його тяжкості. У зв'язку з цим є зрозумілим інтерес дослідників і клініцистів до інтерлейкін-6 (ІЛ-6), який багато авторів вважають специфічним маркером інфекції.

Інтерлейкін-6 (ІЛ-6) – один з білків міжклітинної взаємодії, що секретується при запаленні. Є досить потужним активатором гіпоталамо-гіпофізарної системи, а глюкокортикоїди стимулюють його секрецію по шляху негативного зворотного зв'язку [3]. Інтерлейкін-6 відносять до прозапальних

цитокинів. Він продукується багатьма клітинами: моноцитами, макрофагами ендотеліальних клітин, і його продукція відбувається під дією різних факторів, включаючи прозапальні медіатори та ендотоксин [6]. У багатьох дослідженнях виявлено зв'язок між концентрацією ІЛ-6 і септичним процесом, а також летальністю пацієнтів. Однак роль ІЛ-6 у діагностиці інфекційних ускладнень у постраждалих з політравмою, на нашу думку, вивчена недостатньо, що стало завданням нашої роботи.

ПРОГРАМНО-МЕТОДОЛОГІЧНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ДОСЛІДЖЕННЯ

Було проведено аналіз лікування 116 випадків інфекційних ускладнень перебігу травматичного процесу в постраждалих з полісистемними та поліорганими пошкодженнями. Було вивчено імунологічну складову процесу діагностики інфекційних ускладнень відповідно до критеріїв Погоджувальної конференції ACCP/SCCM 1992 року, тому було визнано за доцільне вивчити такий маркер, як інтерлейкін-6. Середній вік постраждалих становив $35 \pm 0,7$ роки. Для включення в дослідження постраждалі мали важку політравму (за шкалою Lyndzau в модифікації Можаяєва та Малиша ≥ 20 балів). Чоловіків було 79 (68,1%), жінок відповідно 37 (31,9%). Згідно з вищевикладеним масив контрольної групи було розподілено за клініко-нозологічною ознакою інфекційного ускладнення: SIRS ($n = 28$), локальна інфекція ($n = 42$), сепсис ($n = 31$), тяжкий сепсис ($n = 9$), септичний шок ($n = 6$). Усі постраждалі отримували прийнятну в нашій клініці доктрину профілактики інфекційних ускладнень політравми, а саме розроблену та впроваджену схему сучасної антибіотикотерапії в поєднанні з етапним хірургічним лікуванням. Після прибуття в клініку всім постраждалим виконувались первинні оперативні втручання, спрямовані на збереження життя постраждалих.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Варто зауважити, що однією з основних функцій ІЛ-6 є регуляція процесів визрівання антитілоутворювальних клітин і продукції імуноглобулінів, яка є досить показовою, так як віддзеркалює активацію синтезу антитіл, яка часто порушена в постраждалих з політравмою. У деяких повідомленнях демонструється залежність між підвищеним рівнем ІЛ-6 і результатом захворювання: чим більший рівень ІЛ-6, тим більша вірогідність летального випадку. Серед проспективної групи жоден з постраждалих не помер, тому підтвердити або заперечити це твердження ми не можемо. Динаміка рівня ІЛ-6 представлена в таблиці 1.

Таблиця 1

Аналіз показників ІЛ-6 у пг/мл з інфекційними ускладненнями перебігу травматичного процесу в постраждалих з полісистемними та поліорганими пошкодженнями

Доба	КГ ($n = 14$)	SIRS ($n = 28$)	Локальна інфекція ($n = 42$)	Сепсис ($n = 31$)	Тяжкий сепсис ($n = 9$)	Септичний шок ($n = 6$)
1	$5,8 \pm 0,60$	$42,4 \pm 8,63$	$51,2 \pm 7,74$	$49,5 \pm 8,37$	$101,2 \pm 18,97$	$109,6 \pm 13,22$
5	$5,8 \pm 0,60$	$20,3 \pm 1,76$	$41,0 \pm 7,68$	$41,6 \pm 2,24$	$132,8 \pm 37,39$	$101,4 \pm 17,13$
15	$5,8 \pm 0,60$	$12,7 \pm 0,90$	$15,6 \pm 0,37$	$34,6 \pm 4,23$	$59,5 \pm 14,37$	$126,8 \pm 23,33$

Розрахункові показники вірогідності представлені в таблиці 2.

Таблиця 2
Розрахункові значення вірогідності показників зв'язку

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

Аналізуючи дані, наведені в таблиці 1, ми дійшли висновку, що в першу добу спостереження в усіх клінічних групах було виявлено значне підвищення рівня ІЛ-6. 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 з генералізованою інфекцією, що можна пояснити початком розвитку сепсису та більш вираженим підключенням протизапальних цитокінів. Однак підвищення рівня ІЛ-6 у майже 9 разів у порівнянні з нормальним рівнем є підставою для верифікації вогнища інфекції. У групах тяжкого сепсису та септичного шоку підвищення рівня ІЛ-6 було дуже великим і перевищувало норму в 20 і більше разів.

На 5 добу перебування в постраждалих з політравмою та SIRS рівень ІЛ-6 впав на 52,12 %, однак усе одно перевищував норму майже в 4 рази. У групі локальної інфекції рівень ІЛ-6 впав також, але всього на 20 %, і також у 8 разів перевищував норму. У групі сепсису також відзначалось зниження рівня ІЛ-6, однак всього на 16 %, і він також перевищував норму у 8 разів. Серед постраждалих з важким сепсисом відзначалась зворотна тенденція, і рівень ІЛ-6 в порівнянні з 1 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 як стабілізацію стану постраждалих.

На 15 добу в усіх групах, крім групи септичного шоку, відзначалась тенденція до зниження рівня ІЛ-6 у крові постраждалих. Потрібно відмітити, що в групі SIRS рівень впав на 70 % і був збільшений лише в 2 рази в порівнянні з нормою. У групі локальної інфекції рівень ІЛ-6 також впав на 70 % і був збільшений у 2,5 рази в порівнянні з нормою. Серед постраждалих з сепсисом досліджуваний показник також знизився, але лише на 30 %, і був у 6 разів підвищений за норму. Серед постраждалих з сепсисом рівень ІЛ-6 впав на 43 %, однак був збільшений у 10 разів в порівнянні з нормою. Лише серед постраждалих з септичним шоком показник ІЛ-6 на 15 добу збільшився на майже 9 % і був підвищений в порівнянні з нормою в 24 рази.

Підсумовуючи все вищенаведене, потрібно вказати, що визначення рівня ІЛ-6 є досить чутливим маркером розвитку інфекційних ускладнень у постраждалих з 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 розквіту інфекційних ускладнень, що зазвичай співпадає з 5–10 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 проти-запальних цитокінів ще тільки починає підвищуватись, проходить процес обмеження або генералізації процесу інфекції, і саме опираючись на рівень 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 з політравмою, однак у комплексі з іншими маркерами запального процесу, такими як С-реактивний білок, прокальцитонін та іншими, є досить цінним діагностичним тестом і може використовуватись у клінічній практиці.

ВИСНОВКИ

1. Застосування маркерів протизапальної відповіді є одним з ефективних механізмів ранньої діагностики інфекційних ускладнень травматичного процесу в постраждалих з полісистемними та поліорганими пошкодженнями.
2. Верифікація рівня ІЛ-6 у постраждалих з полісистемними та поліорганими пошкодженнями дозволяє визначити наявність розвитку інфекційних ускладнень без їх клінічних проявів.
3. Аналіз показників рівня ІЛ-6 дозволяє диференціювати розвиток локальної та генералізованої інфекції, що дає можливість прогнозувати лікування та прогноз у постраждалих з політравмою.

Markers of antiinflammatory response of infectious complications of the traumatic process for patients with polysystemic and polyorganic injuries

Gurev S., Tanasienko P., Solovyov O.

GI «Ukrainian Scientific and Practical Center of Emergency and Disaster Medicine of Health Ministry of Ukraine», Kyiv, Ukraine

Summary. The problem of modern diagnostics of infectious complications in patients with polytrauma and effective control of the disease is now a very relevant example on the 116 victims of polytrauma and different clinical forms of infectious complications was given the role of IL-6 in the early diagnosis of inflammation. It was found a direct correlation between the level of IL-6 and severity of occurrence of infectious complications and the possibility of diagnosing it without the current clinical picture. The level of IL-6 allows us to differentiate the development of local and generalized infection, to predict treatment and prognosis in patients with polytrauma. Determine the level of IL-6 is a very sensitive marker of infectious complications in patients with polytrauma. The high sensitivity even in the earliest periods of injury to diagnose infections develop when overt manifestations of infectious complications yet. Even the initial events in the form of SIRS give sharp increase in the level of proinflammatory interleukin. In the heyday of infectious complications, which usually coincides with the 5–10 era traumatic process, the level of IL-6 is a peak, indicating a very significant role in its development of septic inflammation. It was at this time when the level of proinflammatory cytokines is high, and the production of anti-inflammatory cytokines is only beginning to be raised in the process of generalization or restriction of the process of infection, and that relying on the level of IL-6 can predict the development of infectious complications and the effectiveness of therapy.

Certainly, determining the level of IL-6 may be the «gold standard» in the diagnosis of infectious complications in patients with polytrauma, but in combination with other markers of inflammation such as C-reactive protein and other prokaltsytinin is quite valuable diagnostic test and may used in clinical practice.

Keywords: polytrauma affected, infectious complications, diagnosis.

ЛІТЕРАТУРА

1. Абу Салех Аммар Ибрахим. Роль цитокинов в патогенезе острого периода черепно-мозговой травмы: Автореф. дис... на соискание уч. степени канд. мед. наук: спец. 14.00.13 «Нервные болезни» / Абу Салех Аммар Ибрахим. – 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. Симбирцев. 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, N 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.

Рецензент: Шлапак І. П., д. м. н., професор, завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії НМАПО ім. П. Л. Шупика

Стаття надійшла в редакцію 19.03.2014 р.