

ЦИТОКИНОВЫЙ ОТВЕТ ПРИ СЕПСИСЕ И ПОЛИТРАВМЕ

Зотова Н. В.^{1,2}, Гусев Е. Ю.^{1,2}, Зубова Т. Э.¹

¹ФГБУН Институт иммунологии и физиологии УрО РАН; ²Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б. Н. Ельцина, Екатеринбург, Россия

В работе исследовали цитокиновый (IL-6, -8, -10, TNF- α) и острофазный (CRP) ответы в группах больных с сепсисом и сочетанной травмой с развитием полиорганной недостаточности и без такового на разные сроки наблюдения. Установлено повышение исследуемых медиаторов во всех группах с максимальной выраженностью в группах больных с критическими осложнениями, но при отсутствии четкой зависимости изменения уровней цитокинов и CRP от этиологического фактора.

Ключевые слова: цитокины, сепсис, травма

Повышение продукции цитокинов и других медиаторов воспаления рассматривается как ключевое событие системной воспалительной реакции (СВР) в ответ на инфекционные и неинфекционные (ожоги, травма) факторы повреждения [1]. Именно с развитием СВР связывают развитие критических состояний – полиорганной недостаточности (ПОН) при сепсисе и сочетанной травме, которую с нашей точки зрения, следует рассматривать с позиции теории типовых патологических процессов, а СВР – как ключевое, но не единственное звено патогенеза [2].

Цель работы: выявить отличительные особенности цитокинового ответа у больных с сепсисом и политравмой.

Методы. Концентрацию цитокинов (IL-6, IL-8, IL-10, TNF- α) и С-реактивного белка (CRP), в плазме крови определяли иммунохемилюминесцентным методом с использованием системы «Immulite» (Siemens Medical Solutions Diagnostics, USA). В группе доноров крови (контроль, средний возраст ($M \pm \sigma$) – $34,1 \pm 10,4$, $n=50$) концентрации большинства интерлейкинов и CRP не превышали нормальных значений (IL-6, IL-10 < 5 пг/мл; CRP < 10 мг/л), а содержание IL-8 > 10 пг/мл и TNF α > 8 пг/мл в 2 % случаев. Группы обследованных в работе пациентов: 1) Острый сепсис без ПОН (по критериям конференций «Сепсис-1» и «Сепсис-2»: критерии синдрома СВР + очаг инфекции), 1-2-е сут. от момента госпитализации, $n=31$,

возраст $41,1 \pm 18,0$ лет. 2) Сепсис с ПОН (по критериям «Сепсис-3») [3], $n=46$, возраст $50,1 \pm 16,6$ лет, также на 1-2-е сут. госпитализации. 3) Сепсис без ПОН, обследование на 5-7-е сут. $n=12$, возраст $40,2 \pm 15,7$ года. 4) Сепсис (5-7-е сут.), но при наличии ПОН, $n=13$, возраст $37,7 \pm 15,4$ года. 5) больные в 1-е сут. после сочетанной травмы с синдромом поврежденного легкого, без развития ПОН, $n=19$, возраст $43,3 \pm 11,8$ года. 6) То же с развитием ПОН, $n=18$, возраст $37,9 \pm 14,4$ года. 7) больные на 5-7-е сут. после травмы без развития ПОН, $n=25$, возраст $39,7 \pm 13,3$ года. 8) То же с развитием ПОН, $n=8$, возраст $44,5 \pm 14,3$ года.

Статистический анализ проводили с применением программы Statistica 6,0 (Stat Soft, Inc., USA), использовали критерии Краскелла-Уоллиса для межгруппового сравнения, Манна-Уитни – для попарного сравнения групп. Уровень статистической значимости при $p < 0,05$.

Результаты. Во всех обследованных группах пациентов определяли статистически значимое ($p < 0,05$) превышение уровня исследуемых медиаторов, а в группах с развитием ПОН (сепсис и травма на разные сроки наблюдения) – в десятки и сотни раз от уровня контроля. Так, регистрировали следующие максимальные значения факторов в группах (Ме; 25÷75 процентиля): IL-6 в группе травм с развитием ПОН (5-7-е сут.) – $935,0; 100,45 \div 2556,00$ пг/мл, IL-8 – в группе сепсиса с ПОН (1-2-е сут.) –

104,9; 21,20÷361,00 пг/мл, IL-10 – в группе травм с ПОН (1-2-е сут.) – 89,10; 21,00÷132,00 пг/мл; TNF α – в группе сепсиса с ПОН (5-7-е сут.) – 26,70; 19,40÷100,00 пг/мл; CRP – в группе сепсиса без ПОН (1-2-е сут.) – 372,00; 167,00÷654,00 мг/л. Межгрупповое сравнение по критерию Краскелла-Уоллиса позволило ранжировать исследуемые группы по уровню повышения указанных медиаторов с максимальной выраженностью изменений в группах пациентов с сепсисом с развитием ПОН и без ПОН на 1-2-е сут. наблюдений.

При попарном сравнении «септических» групп по концентрации цитокинов и CRP с помощью критерия Манна-Уитни ($p < 0,05$) различий между группами с развитием ПОН на разные сроки наблюдений выявлено не было. В то же время, эти группы отличались от всех групп без развития ПОН по изучаемым медиаторам в различных их сочетаниях. Аналогично этому, не удалось выявить единственного маркера для дифференцировки групп с ПОН и без ПОН у пациентов с травмой на разные сроки. При этом группы сепсиса с развитием ПОН на 1-2-е и 5-7-е сут. отличались от группы больных с травмой с ПОН на 1-2е сут. по уровням IL-10, TNF α и CRP, а от группы с травмой и ПОН на 5-7-е сут. – по содержанию CRP.

Выводы. Выявленные изменения медиаторов воспаления в группах пациентов с сепсисом и травмой свидетельствуют о наличии четкого разделения групп с развитием ПОН и без ПОН по уровню СВР, а не о зависимости от этиологического фактора, что говорит в пользу наличия единого типового патологического процесса в развитии критических состояний различной природы. Хаотичность концентраций отдельных цитокинов в крови при развитии критических состояний усложняет использование этих показателей как критериев СВР.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Binkowska A. M., Michalak G., Słotwiński R. Current views on the mechanisms of immune responses to trauma and infection. *Cent. Eur. J. Immunol.* 2015, 40(2), 206-216.
2. Черешнев В. А., Гусев Е. Ю., Зотова Н. В. Фундаментально-прикладные аспекты системного воспаления с позиции теории физиологических и типовых патологических процессов. *Рос. Физиол. Журн. им. И. М. Сеченова.* 2010, 96 (7), 696-707.
3. Singer M., Deutschman C. S., Seymour C. W., Shankar-Hari M., Annane D., et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016, 315 (8), 801-810.

CYTOKINES' RESPONSE UNDER SEPSIS AND TRAUMA

Zotova N. V.^{1,2}, Gusev E. Yu.^{1,2}, Zubova T. E.¹

¹Institute of Immunology and Physiology of UB RAS; ²Auto Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Professional Education "Ural Federal University named after the first President of Russia B. N. Yeltsin", Yekaterinburg, Russia

We detected rates of IL-6, -8, -10, TNF- α , and CRP in plasma of patients with sepsis and polytrauma at 1-2nd and 5-7th days after admission in ICU. All patients were divided into groups with/ without MODS development. A rise in mediator levels in all groups of patients were identified. The maximum of detected increasing was in patients with MODS. There was not a clear cytokines- etiological agent dependence.

Key words: cytokines, sepsis, trauma