

УДК 617.54/.55-001-089:616-002-022.1:615.37:615.276

Э.П. Сорокин, Е.Г. Бутолин, Е.В. Шилыева, В.Г. Иванов

ИЗМЕНЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ ИНТЕРЛЕЙКИНА-1 β И ИНТЕРЛЕЙКИНА-10 В РАННЕМ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОМ ПЕРИОДЕ У ПОСТРАДАВШИХ С ТОРАКОАБДОМИНАЛЬНЫМИ ТРАВМАМИ

Ижевская государственная медицинская академия, г. Ижевск, Российская Федерация

E.P. Sorokin, Ye. G. Butolin, Ye. V. Shilyaeva, V.G. Ivanov

CHANGES OF INTERLEUKINS LEVEL IN THE EARLY POSTTRAUMATIC PERIOD IN VICTIMS WITH THORACOABDOMINAL INJURIES

Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russian Federation

Резюме. Введение. Одним из проявлений ответа на травму является синдром системного воспалительного ответа, связанный с дисбалансом противо- и провоспалительных цитокинов. Изменения концентрации интерлейкинов коррелируют с частотой развития посттравматических осложнений и летальностью. **Цель исследования** — выявить изменения содержания интерлейкина-1 β и интерлейкина-10 в раннем посттравматическом периоде у пострадавших с торакоабдоминальными травмами. **Материалы и методы.** У 24 пострадавших мужского пола с торакоабдоминальными травмами в первые сутки лечения в специализированном стационаре определяли концентрацию интерлейкина-1 β и интерлейкина-10 в венозной крови методом ИФА. **Результаты.** Наибольший уровень как ИЛ-1 β , так и ИЛ-10 определялся во время оперативного вмешательства, минимальные значения — через 6 — 12 часов после операции. Содержание ИЛ-1 β было исходно выше, а затем снижалось у пациентов в возрасте моложе 40 лет. У пострадавших старшей возрастной группы динамика была противоположной. Уровень ИЛ-10 снижался в течение суток в обеих возрастных группах. Значительных изменений в концентрации ИЛ-1 β у пострадавших с признаками алкогольного опьянения выявлено не было. При отсутствии признаков максимальные значения вещества отмечены во время оперативного вмешательства и в течение часа после него. Достоверных различий в содержании ИЛ-10 в зависимости от признаков алкогольного опьянения не обнаружено. Концентрация как ИЛ-1 β , так и ИЛ-10 выше во время оперативного вмешательства в случаях, когда впоследствии развиваются инфекционные осложнения. **Заключение.** Наиболее выраженное повышение содержания ИЛ-1 β и ИЛ-10 во время оперативного вмешательства с последующим снижением в течение первых суток стационарного лечения наблюдается у пострадавших в возрасте моложе 40 лет, при отсутствии признаков алкогольного опьянения на момент поступления в стационар и при развитии инфекционных осложнений травматической болезни.

Abstract. Introduction. One of the manifestations of the response to injury is systemic inflammatory response syndrome associated with an imbalance of anti- and proinflammatory cytokines. Changes in the concentration of interleukins correlated with the incidence of posttraumatic complications and mortality. **The goal of the study** is identification of changes in the content of interleukins in the early posttraumatic period in patients with thoracoabdominal injuries. **Materials and methods.** The concentration of interleukin-1 β and interleukin-10 in venous blood by ELISA determined in 24 male victims with thoracoabdominal injuries in the first day of treatment in a hospital. **Results.** The highest levels IL-1 β and IL-10 were determined during surgery, the minimal value after 6–12 hours after surgery. The content of IL-1 β was higher in patients under the age of 40 years. The victims in the older age groups the trend was the opposite. The level of IL-10 decreased during the day in both age groups. Significant changes in the concentrations of IL-1 β in patients with signs of alcoholic intoxication have been identified. In the absence of the maximum value of the substance noted during surgery and for hours afterwards. Significant differences in the content of IL-10 depending on the signs of alcohol intoxication is not revealed. The concentration of IL-1 β and IL-10 during the surgery were higher in cases when infectious complications developed. **Conclusion.** The most pronounced increase in the content of IL-1 β and IL-10 during surgical intervention with a subsequent decrease during the first days of inpatient treatment observed in victims younger than 40 years, in the absence of signs of intoxication at the time of admission and in the development of infectious complications of traumatic disease.

Ключевые слова: торакоабдоминальная травма, интерлейкин-1 β , интерлейкин-10

Keywords: thoracoabdominal injury, interleukin-1 β , interleukin-10

Конфликт интересов отсутствует.

There is no conflict of interest.

Контактная информация автора, ответственного за переписку: Шиляева Елена Викторовна
shil-elena@yandex.ru

Contact information of the author responsible for correspondence: Yelena V. Shilyaeva
shil-elena@yandex.ru

Дата поступления 07.09.2017

Received 07.09.2017

Образец цитирования:

Сорокин Э. П., Бутолин Е. Г., Шиляева Е. В., Иванов В. Г. Изменения содержания интерлейкинов в раннем посттравматическом периоде у пострадавших с торакоабдоминальными травмами. Вестник уральской медицинской академической науки. 2017, Том 14, №4, с. 375–380, DOI: 10.22138/2500-0918-2017-14-4-375-380

For citation:

Sorokin E.P., Butolin Ye.G., Shilyaeva Ye.V., Ivanov V.G. Changes of interleukins level in the early posttraumatic period in victims with thoracoabdominal injuries. Vestn. Ural. Med. Akad. Nauki. Journal of Ural Medical Academic Science. 2017, Vol. 14, no. 4, pp. 375–380. DOI: 10.22138/2500-0918-2017-14-4-375-380 (In Russ)

Введение

Реакция на стресс неразрывно связана с системной воспалительной реакцией, что подтверждается зависимостью между концентрациями интерлейкина-6 и глюкозы и кортизола [1, 2]. Травма запускает механизмы развития синдрома системного воспалительного ответа, связанного с нарушением ауторегуляции иммунной системы и дисбалансом противо- и провоспалительных цитокинов, попадающих в системный кровоток при активации клеток. Реакция повреждения тканей провоспалительными веществами поддерживается гипоксией, что является пусковым фактором для развития полиорганной недостаточности [3]. В развитии травматической болезни в рамках системной воспалительной реакции участвуют как про-, так и противовоспалительные цитокины, например, ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10. При этом повышение уровня ИЛ-1 β характерно сразу после получения травмы, ИЛ-6 — через 12 — 24 часа, а ИЛ-10 — через 24 часа посттравматического периода [2, 4, 5]. Изменение концентрации ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-10 после травмы может быть показателем полиорганной недостаточности и коррелировать с частотой посттравматических осложнений, а повышенный уровень ИЛ-6 является наиболее специфичным предиктором летальности при политравмах [4, 5, 6, 7]. Также снижение уровня ИЛ-1 и ИЛ-4 у пациентов с политравмой с преимущественным повреждением органов грудной клетки свидетельствует об иммуносупрессии [8]. ИЛ-10 показывает уровень реактивности при развитии травматической болезни [9]. Механизм действия ИЛ-1 может быть двойственным: в остром периоде травматической болезни он может оказывать отрицательное воздействие, а в последующие периоды — благоприятное [10].

Материалы и методы

Было проведено проспективное исследование 24 пострадавших мужского пола, проходивших лечение в отделении торакальной хирургии БУЗ УР «ГКБ №9 МЗ УР» по поводу торакоабдоминальных травм в период с 1 сентября 2015 года по 31 марта 2016 года. Критериями исключения явились черепно-мозговые и скелетные травмы, тяжесть которых превышала тяжесть повреждений органов груди и живота, возраст менее 18 лет и старше 60 лет, тяжелая сопутствующая патология. Средний возраст пострадавших составил 34,0 \pm 6,7 лет. Тяжесть травм по шкале ISS составила 16,8 \pm 6,7 баллов. Все пострадавшие были разделены на группы по наличию инфекционных осложнений, возрасту (до и после 40 лет), наличию признаков алкогольного опьянения при поступлении в специализированный стационар. К инфекционным осложнениям были отнесены нагноение послеоперационных ран и травматических ранений, флегмоны мягких тканей, поддиафрагмальные абсцессы, плевриты и эмпиемы плевры, пневмонии, панкреонекрозы. Предварительно была определена частота встречаемости инфекционных осложнений в разных возрастных группах и выявлено, что данный показатель существенно ниже у пострадавших моложе 40 лет. Признаки алкогольного опьянения оценивались согласно Приказу Минздрава России от 18.12.2015 №933н «О порядке проведения медицинского освидетельствования на состояние опьянения (алкогольного, наркотического или иного токсического)». Содержание интерлейкина 1 β (ИЛ-1 β) и интерлейкина 10 (ИЛ-10) определялось до (1 этап) и после (2 этап) индукции анестезии, во время оперативного вмешательства (3 этап), через 1 (4 этап), 6 (5 этап), 12 (6 этап), 24 (7 этап), 48 (8 этап) часов после операции в пробах венозной крови. Статистический анализ

собранных данных осуществлялся с использованием пакета прикладных программ для статистической обработки данных Microsoft Excel и STATISTICA 6.0 for WINDOWS (StatSoft Inc., США). Кроме того, использовались автоматические калькуляторы сайта www.psychol-ok.ru. Вычислялись средние значения, ошибки средних, критерий Вилкоксона-Манна-Уитни. Исследование соответствовало основным принципам биомедицинской этики.

Результаты

В изученной группе пациентов уровень ИЛ-1 β не превышал референтных значений на всех этапах исследования с максимумом в конце оперативного вмешательства и последующим снижением к 12 часам после операции. Концентрация ИЛ-10, в отличие от ИЛ-1 β , на всех этапах превышала референтные значения, но имела схожую динамику (рис. 1, 2).

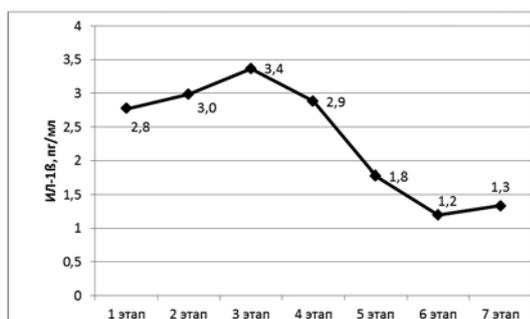


Рис. 1. Изменение содержания ИЛ-1 β у пациентов с торакоабдоминальными травмами

Fig. 1. The change in the level of IL-1 β in patients with thoracoabdominal injuries

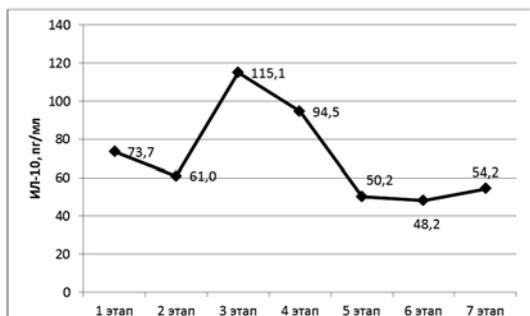


Рис. 2. Изменение содержания ИЛ-10 у пациентов с торакоабдоминальными травмами

Fig. 2. The change in the level of IL-10 in patients with thoracoabdominal injuries

Возраст является значимым фактором, влияющим на выраженность иммунного ответа и реактивность организма при развитии реакций адаптации. Изменения в содержании ИЛ-1 β на разных этапах исследования существенно отличались в возрастных группах моложе и старше 40 лет, но не выходили за пределы референт-

ных значений. В группе моложе 40 лет максимальная концентрация данного цитокина была отмечена к концу оперативного вмешательства (4,4 пг/мл) с последующим снижением к исходу вторых суток после операции (0,66 пг/мл). В старшей возрастной группе динамика была противоположной. Минимальные значения ИЛ-1 β наблюдались в конце операции (1,03 пг/мл), а максимальные – через 48 часов после нее (2,94 пг/мл). Таким образом, в более молодом возрасте отмечается своевременная реакция ИЛ-1 β на повреждение (рис. 3).

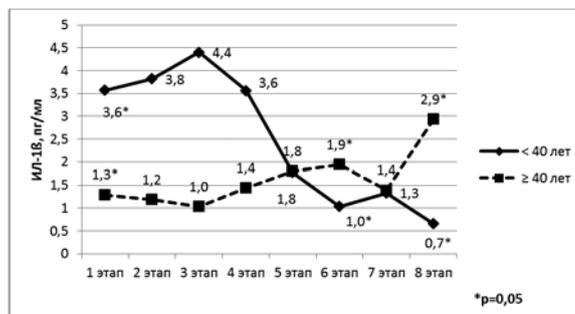


Рис. 3. Содержание ИЛ-1 β и возраст пострадавших с торакоабдоминальными травмами

Fig. 3. The level of IL-1 β and age of the victims with thoracoabdominal injuries

Изменения концентрации ИЛ-10 в тех же возрастных группах не были такими же показательными и не имели достоверных различий. В обеих группах после оперативного вмешательства уровень ИЛ-10 снижался к исходу вторых суток (рис. 4).

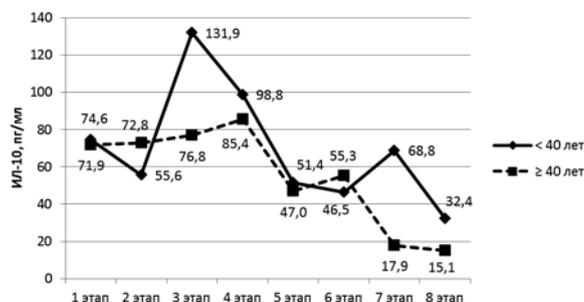


Рис. 4. Содержание ИЛ-10 и возраст пострадавших с торакоабдоминальными травмами.

Fig. 4. The level of IL-10 and age of the victims with thoracoabdominal injuries

Признаки алкогольного опьянения при поступлении в стационар имели 19 (79,2%) пострадавших. Алкоголь, сам являясь стрессовым фактором, оказывает влияние на развитие реакций адаптации у пострадавших с торакоабдоминальными травмами и выработку биологически активных веществ. Концентрация как ИЛ-1 β , так и ИЛ-10 имела тенденцию к снижению в исследуемый промежуток времени. При этом содержание ИЛ-1 β не превышало референтных значений как при наличии, так и при отсутствии признаков ал-

когольного опьянения. Вместе с тем, алкогольное опьянение сочеталось с незначительным и плавным уменьшением концентрации данного цитокина (от 3,1 пг/мл в начале операции до 1,3 пг/мл через 12 часов после него). При отсутствии признаков алкогольного опьянения максимальные концентрации вещества отмечались в конце оперативного вмешательства и через час после него (6,4 и 6,8 пг/мл соответственно) с резким снижением через 6 часов после операции (1,0 пг/мл). Динамика содержания ИЛ-10 была непоказательной, достоверных различий выявлено не было (рис. 5, 6).

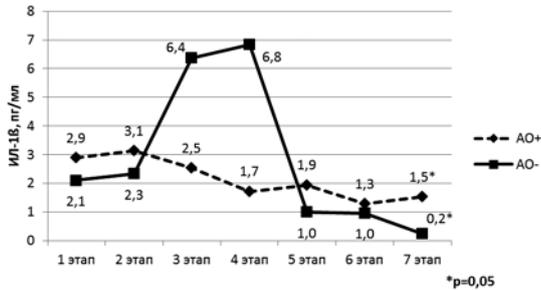


Рис. 5. Содержание ИЛ-1β и признаки алкогольного опьянения у пострадавших с торакоабдоминальными травмами

Fig. 5. The level of IL-1β and sings of alcohol intoxication in victims with thoracoabdominal injuries

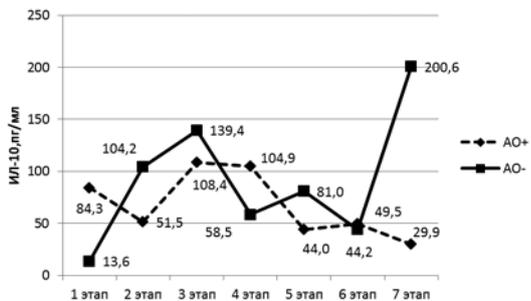


Рис. 6. Содержание ИЛ-10 и признаки алкогольного опьянения у пострадавших с торакоабдоминальными травмами

Fig. 6. The level of IL-10 and sings of alcohol intoxication in victims with thoracoabdominal injuries

От реактивности организма и выраженности иммуносупрессии зависит ответ на микробную инвазию, имеющую место при травме. Как при развитии инфекционных осложнений, так и при их отсутствии концентрации ИЛ-1β и ИЛ-10 снижаются от момента поступления в операционную до 24 часов после оперативного вмешательства. При этом в случаях с развитием инфекционных осложнений изменения концентраций обоих цитокинов более выражены, как и их максимальные значения (рис. 7, 8).

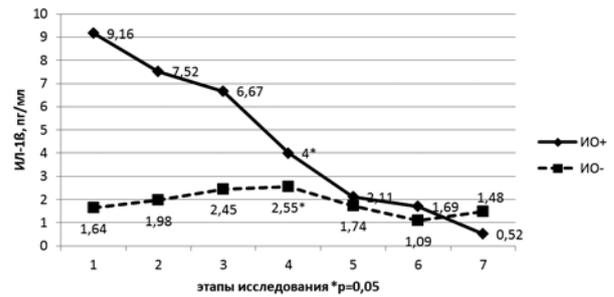


Рис. 7. Уровень ИЛ-1β и инфекционные осложнения при торакоабдоминальных травмах

Fig. 7. The level of IL-1β and infectious complications of thoracoabdominal injuries

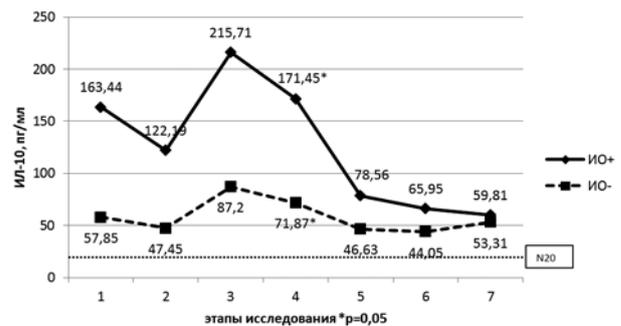


Рис. 8. Уровень ИЛ-10 и инфекционные осложнения при торакоабдоминальных травмах

Fig. 8. The level of IL-10 and infectious complications of thoracoabdominal injuries

Обсуждение

Реакция на травматический и операционный стресс непосредственно связана с системным воспалительным ответом, в развитии которого участвуют противовоспалительные (ИЛ-10) и провоспалительные (ИЛ-1β) интерлейкины. На основании изучения концентрации ИЛ-1β выявлено, что склонность к иммуносупрессии характерна для пациентов в возрасте старше 40 лет, а также при наличии признаков алкогольного опьянения при поступлении в приемное отделение специализированного стационара. Более выраженный скачок уровня ИЛ-1β наблюдается у пострадавших с торакоабдоминальными травмами в случаях, когда впоследствии развиваются инфекционные осложнения: максимальная концентрация выявляется до оперативного вмешательства (9,16 пг/мл), минимальная (0,52 пг/мл) — через 24 часа после операции. При отсутствии инфекционных осложнений изменения содержания ИЛ-1β незначительные (максимальные значения выявлены через 1 час после операции — 2,55 пг/мл, минимальные — через 12 часов — 1,09 пг/мл). Ранее повышение уровня ИЛ-10 (во время оперативного вмешательства до 115,1 пг/мл) у пациентов с торакоабдоминальными травмами свидетельствует о повышенной реактивности организма, приводящей к раннему исто-

щению противовоспалительных факторов и в дальнейшем повышает риск развития инфекционных осложнений. При развитии инфекционных осложнений отмечались изменения концентрации ИЛ-10 от максимальных показателей во время оперативного вмешательства (215,71 пг/мл) до минимальных через 24 часа после операции (59,81 пг/мл). Динамика уровня ИЛ-10 при отсутствии инфекционных осложнений была менее выраженной (во время операции 87,2 пг/мл, через 12 часов после нее — 44,05 пг/мл).

Заклучение

Максимальные концентрации ИЛ-1 β и ИЛ-10 наблюдаются во время экстренного оперативного вмешательства и снижаются в течение 24 часов после него. Наиболее выраженное повышение содержания данных веществ со значительным снижением их концентрации в течение суток отмечается у пациентов в возрасте моложе 40 лет, при отсутствии признаков алкогольного опьянения и при развитии инфекционных осложнений в послеоперационном периоде.

ЛИТЕРАТУРА

1. Любошевский П. А. Хирургический стресс-ответ при абдоминальных операциях высокой травматичности и возможности его анестезиологической коррекции : автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Москва, 2012.
2. Burton D., Nicholson D., Hall G. Endocrine and metabolic response to surgery. *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain*. 2004; 4 (5): 144–147.
3. Афонин А. Н. Тяжелая сочетанная травма и ее осложнения. Современное состояние проблемы. *Медицина неотложных состояний*. 2006; 1(2): 50–53.
4. Guisasola M. C., Ortiz A., Chana F. et al. Early inflammatory response in polytraumatized patients: Cytokines and heat shock proteins. A pilot study. *Orthopaedics, Traumatology, Surgery, Recherche*. 2015; 101 (5): 607–611.
5. Lausevic Z., Lausevic M., Trbojevic-Stankovic J. et al. Predicting multiple organ failure in patients with severe trauma. *Canadian Journal of Surgery*. 2008; 51 (2): 97-102.
6. Frink M., van Griensven M., Kobbe P. et al. IL-6 predicts organ dysfunction and mortality in patients with multiple injuries. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine*. 2009; 17 (49). Режим доступа: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2763001/>.
7. Keel M., Trentz O. Pathophysiology of polytrauma. *Injury, Int. J. Care Injured*. 2005; 36: 691–709.
8. Фирсов С. А. Патогенетические основы медицинского обеспечения при сочетанной черепно-мозговой и скелетной травме, ассоциированной с алкогольной интоксикацией : дис. ... д-ра мед. наук. Архангельск, 2015.
9. Гусев Е. Ю., Зотова Н. В., Сипачёв А. С. Травма и теория системного воспаления. *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2009; 6 (2): 2–9.
10. Беляевский А. Д., Лебедева Е. А., Куртасов А. А. и др. Процессы адаптации и патологического воздействия в развитии травматической болезни. *Современные проблемы науки и образования*. 2012; 3. Режим доступа: <http://www.science-education.ru/103-6442>.

REFERENCES

1. Luboshevskij P. A. Surgical stress response in major abdominal surgery and the possibility of anesthetic correction: diss. Moscow, 2012. (in Russ).
2. Burton D., Nicholson D., Hall G. Endocrine and metabolic response to surgery. *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain*. 2004. No. 4 (5). pp. 144–147.
3. Afonin A. N. Severe combined injury and its complications. Current state of the problem. *Medicina neotlozhnyh sostoyanij*. 2006. No. 1(2). pp. 50–53. (in Russ).
4. Guisasola M. C., Ortiz A., Chana F. et al. Early inflammatory response in polytraumatized patients: Cytokines and heat shock proteins. A pilot study. *Orthopaedics, Traumatology, Surgery, Recherche*. 2015. No. 101 (5). pp. 607–611.
5. Lausevic Z., Lausevic M., Trbojevic-Stankovic J. et al. Predicting multiple organ failure in patients with severe trauma. *Canadian Journal of Surgery*. 2008. No. 51 (2). pp. 97-102.
6. Frink M., van Griensven M., Kobbe P. et al. IL-6 predicts organ dysfunction and mortality in patients with multiple injuries. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine*. 2009; 17 (49). Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2763001/>.
7. Keel M., Trentz O. Pathophysiology of polytrauma. *Injury, Int. J. Care Injured*. 2005. No. 36. pp. 691–709.
8. Firsov S. A. Pathogenetic basis of medical support in combined craniocerebral and skeletal injury associated with alcohol intoxication: diss. Arkhangelsk, 2015. (in Russ).
9. Gusev Ye. Yu., Zotova N. V., Sipachev A. S. Trauma and the theory of systemic inflammation. *Vestnik anesthesiologii i reanimatologii*. 2009. No. 6 (2). pp. 2–9. (in Russ).
10. Belyaevskij A. D., Lebedeva Ye. A., Kurtasov A. A. et al. The processes of adaptation and pathological effects in the development of traumatic disease. *Sovremennye problem nauki i obrazovanija*. 2012; 3. Available at: <http://www.science-education.ru/103-6442>.

Авторы

Сорокин Эдуард Павлович

К.м.н., доцент кафедры хирургических болезней с курсом анестезиологии и реаниматологии ФПК и ПП
ep.sorokin@yandex.ru

Бутолин Евгений Германович

Д.м.н., профессор, заведующий кафедрой клинической биохимии и лабораторной диагностики ФПК и ПП
butoline@mail.ru

Шиляева Елена Викторовна

Ассистент кафедры хирургических болезней с курсом анестезиологии и реаниматологии ФПК и ПП
shil-elena@yandex.ru

Иванов Вадим Геннадьевич

К.м.н., доцент кафедры клинической биохимии и лабораторной диагностики ФПК и ПП
butoline@mail.ru

Ижевская государственная медицинская академия

Российская Федерация, 426063, Удмуртская Республика, г. Ижевск, ул. Промышленная, 52

Authors

Eduard P. Sorokin

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of Chair of Surgical Diseases with course of Anesthesiology and Resuscitation
ep.sorokin@yandex.ru

Yevgenij G. Butolin

Doc.Sci.(Med.), Professor, Head of Chair of Clinical Biochemistry and Laboratory Diagnosis
butoline@mail.ru

Yelena V. Shilyaeva

Assistant of Chair of Surgical Diseases with course of Anesthesiology and Resuscitation
shil-elena@yandex.ru

Vadim G. Ivanov

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of chair of Clinical Biochemistry and Laboratory Diagnosis
butoline@mail.ru

Izhevsk State Medical Academy

426063, Russian Federation, Udmurt Republic, Izhevsk, Promyshlennaya street, 52