

УДК 612.017

*Е.М. Климова, П.Н. Замятин, Т.И. Кордон, Л.А. Дроздов, Ю.В. Калашишникова***ОСОБЕННОСТИ ИММУНОРЕАКТИВНОСТИ В РАННЕМ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОМ ПЕРИОДЕ У БОЛЬНЫХ РАЗЛИЧНОГО ВОЗРАСТА С ПОРАЖЕНИЕМ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА***ГУ «Институт общей и неотложной хирургии НАМН Украины», Харьков*

Исследовали особенности иммунореактивности у больных с угрожающими и критическими состояниями, развившимися на фоне обширного повреждения органов пищеварения и кровопотери, сопровождающейся геморрагическим шоком. У больных с травматическими повреждениями органов пищеварения отмечен выраженный дисбаланс иммунологического статуса с превалированием гиперактивности гуморального и клеточного звеньев у пациентов молодого возраста и преобладанием аутоиммунных и иммунодефицитных реакций в Т-клеточном звене у пациентов старшей возрастной группы.

**Ключевые слова:** повреждение органов пищеварения, иммунологический статус.

Как известно, при ранениях органов живота преобладают повреждения паренхиматозных органов, а самая высокая летальность наблюдается при травмах полых органов вследствие развившегося перитонита [4-6, 8]. У больных с разлитым перитонитом, с угрожающими и критическими состояниями не всегда удается добиться хороших результатов лечения даже при соблюдении всех требований хирургического и анестезиологического пособия. У части пострадавших формируются метаболические нарушения вследствие необратимых изменений в каком-либо звене иммунореактивности [1]. У некоторых пациентов с закрытыми травмами живота имеют место сложности диагностики в локализации повреждений вследствие наличия сочетанных ранений и исходного нарушения общей резистентности и иммунитета организма [2]. Нарушения иммунореактивности могут протекать либо как полная анергия в гуморальном и клеточном звене иммунитета, либо как гиперреактивность, затрагивающая гуморальное звено и увеличение концентрации провоспалительных цитокинов и наличие аутоиммунных антител [3]. Учитывая неуклонный рост травматизма и тяжелое состояние больных при поступлении, обусловленное тяжелым травматическим или гемморагическим шоком, или из-за несвоевременного обращения больного за медицинской помощью, необходимо выявить специфические иммунофизиологические маркеры для классификации общей резистентности пациентов с целью разработки индивиду-

альных алгоритмов ведения больных с травмами [7].

**Целью** данного исследования была оценка типов иммунореактивности у больных с травматическим повреждением органов пищеварения с учетом возраста для разработки индивидуальных алгоритмов лечения больных с ранениями органов живота. Задачами исследования стало изучение показателей гуморального и клеточного иммунитета, оценка типов иммунореактивности и выявление возрастных особенностей иммунореактивности у больных с травматическими повреждениями органов пищеварения.

**Материал и методы**

Обследовано 11 больных в возрасте от 24 до 81 года. Изучали показатели гуморального иммунитета и соотношение субпопуляций Т-лимфоцитов и изменения профиля провоспалительных цитокинов. Содержание ЦИК в сыворотке крови оценивали методом спектрофотометрии. Концентрацию иммуноглобулинов А, М, G определяли методом турбодиметрии с использованием моноспецифических сывороток. Соотношение субпопуляций Т-лимфоцитов с кластерами дифференцировки CD 3<sup>+</sup>, CD 4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, CD 11a<sup>+</sup>, CD 16<sup>+</sup>, CD 95<sup>+</sup> и CD 162<sup>+</sup> исследовали методом непрямой иммунофлюоресценции с помощью моноклональных антител, меченных FITC. Цитокиновый профиль оценивали по содержанию интерлейкинов ИЛ-2, ИЛ-4 и ИЛ-6 иммуноферментным методом.

Использовали новый специфичный чувствительный метод определения аутоиммунных антител на чиповых панелях с иммобилизованными субстратами различных клеток и тканей.

Метод состоит в использовании иммобилизованных на предметных стеклах чипов – мозаики из различных антигенных клеточных субстратов, которые способны взаимодействовать с компонентами сыворотки крови человека (антителами) и при этом окрашиваться флюорисцентными красителями. Скрининговый метод анализа является очень точным и специфичным, но полуколичественным методом. В случае положительного ответа на наличие специфических антител использовали подтверждающий ИФА-тест с моноспецифическими антителами либо подтверждающие тесты с использованием иммуноблотов: вестерн-блот, линейные блоты на стеклах и на нитроцеллюлозных мембранах.

#### *Результаты и обсуждение*

Полученные данные свидетельствуют о высокой вариабельности исследуемых параметров иммунореактивности у больных с травматическими повреждениями органов пище-

варительного тракта в различные сроки обследования – при поступлении и через две недели после травмы.

Соотношение субпопуляций Т-лимфоцитов характеризовалось количественным снижением клеток, обеспечивающих Т-клеточные реакции. Маркеры CD 95 и 162, характеризующие интенсивность апоптоза и развитие синдрома системного воспаления, были достоверно повышены. Нормальные киллерные клетки при поступлении были в средней в пределах нормы. В отдаленные сроки достоверно снижались. Средние значения концентрации интерлейкина-2 при поступлении были значительно ниже нормы. В отдаленные сроки этот показатель возрастал в 10 раз и составил в среднем  $522,0 \pm 48,0$  пг/мл. Достоверно превышала норму во все сроки обследования концентрация ИЛ-4 и ИЛ-6 (табл. 1.).

Известно, что характер иммунореактивности в значительной степени зависит от возраста пациентов и наличия сопутствующих патологических состояний, в особенности при формировании возрастзависимой патологии. Для выяснения возможных причин формирования индивидуального иммунного ответа обследованных больных разделили на две воз-

Показатели иммунореактивности у пациентов с травматическими повреждениями органов пищеварительного тракта

Таблица 1.

Показатель	Контрольная группа	Пациенты с абдоминальной травмой	
		исходный уровень	14 сутки после ранения
CD 3, %	$52,0 \pm 11,4$	$32,4 \pm 6,6$	$37,6 \pm 5,4$
CD 4, %	$29,0 \pm 8,6$	$18,2 \pm 3,4$	$19,8 \pm 2,6$
CD 8, %	$18,0 \pm 4,5$	$14,6 \pm 2,6$	$11,7 \pm 3,6$
CD 11a, %	$62,4 \pm 8,1$	$11,3 \pm 0,9$	$68,2 \pm 7,2$
CD 162, %	$56,9 \pm 11,3$	$22,4 \pm 3,2$	$61,4 \pm 6,9$
CD 95, %	$12,4 \pm 2,1$	$15,6 \pm 2,1$	$21,6 \pm 3,4$
CD 16, %	$11,2 \pm 4,3$	$11,2 \pm 0,9$	$7,2 \pm 0,6$
ИЛ-2, пг/мл	$351,0 \pm 21,3$	$52,0 \pm 6,5$	$522,0 \pm 48,0$
ИЛ-4, пг/мл	$70,0 \pm 22,9$	$128,0 \pm 14,0$	$230,0 \pm 25,0$
ИЛ-6, пг/мл	$18,3 \pm 2,1$	$73,0 \pm 8,2$	$43,6,0 \pm 5,2$
ЦИК, ед.Е	$78,2 \pm 6,2$	$95,0 \pm 8,2$	$378,0 \pm 42,0$

растные группы. В первую группу вошли больные в возрасте от 24 до 28 лет. Во вторую группу – пациенты возрастом от 76 до 81 года.

Больные молодого возраста с травматическими повреждениями органов пищеварительного тракта имели выраженную гуморальную сенсibiliзацию, что отражалось в четырехкратном увеличении сывороточной концентрации ЦИК, увеличении содержания IgA и IgG. Концентрация провоспалительного ИЛ-2 также значительно превысила контрольные значения и составила  $700,5 \pm 18,7$  пг/мл, что в 2 раза выше референтных значений. Субпопуляции Т-лимфоцитов в ранние сроки после травмы были несколько ниже, чем в контрольной группе. У больных второй возрастной группы гиперчувствительность немедленного типа была значительно снижена по сравнению с контрольной группой и первой группой больных, которую составили пациенты молодого возраста. Иммуноглобулин А был в 8 раз ниже, чем в контрольной группе и значительно ниже, чем у молодых. Концентрация циркулирующих иммунных комплексов была на нижней границе нормы и в 7 раз меньше, чем группе молодых пациентов. Экспрессия маркеров дифференцировки CD на Т-лимфоцитах периферической крови была снижена относительно контрольных значений и достоверно отличалась от данных показателей в первой группе. Концентрация провоспалительного ИЛ-2 была значительно ниже контрольных значений и составила  $50,4 \pm 8,4$  пг/мл (табл. 2.).

Увеличение органоспецифических антител выявлено к ткани кишечника и печени у больных старшей возрастной группы с травматическими повреждениями органов пищеварительного тракта.

Наличие аутоиммунных реакций у больных старшего возраста ведет к угнетению гуморального и Т-клеточного иммунитета по принципу компенсаторной адаптации. У этой возрастной группы на фоне иммунодефицита в клеточном звене иммунитета с развитием аутоиммунных реакций показана энтеросорбция, применение иммунокорректирующих препаратов и аналогов интерлейкинов и интерферонов. Для молодых на фоне гиперэргического типа иммунного ответа противопоказано применение препаратов тимуса, интерферонов и ронколейкина, так как на фоне преобладания катаболических реакций эти препараты могут приводить к усилению реакций опсонизации и быстрому развитию сывороточной болезни и анафилактики.

#### **Выводы**

1. У больных с травматическими повреждениями органов пищеварительного тракта выявлен выраженный дисбаланс иммунологической резистентности.

2. У пациентов молодого возраста с травматическими повреждениями органов пищеварительного тракта превалирует гиперреактивность гуморального и клеточного звеньев иммунитета.

**Таблица 2.**

Показатели иммунореактивности у пациентов различного возраста с травматическими повреждениями органов пищеварительного тракта

Показатель	Контрольная группа	Первая возрастная группа	Вторая возрастная группа
ЦИК, ед.Е	$78,2 \pm 6,2$	$378,0 \pm 42,0$	$52,1 \pm 4,8$
IgA, г/л	$3,2 \pm 0,3$	$7,2 \pm 0,6$	$0,4 \pm 0,01$
IgM, г/л	$0,9 \pm 0,08$	$2,4 \pm 0,3$	$0,6 \pm 0,05$
IgG, г/л	$12,8 \pm 0,2$	$26,4 \pm 3,1$	$7,1 \pm 0,4$
CD3, %	$52,0 \pm 11,4$	$38,2 \pm 4,2$	$16,2 \pm 1,3$
CD4, %	$29,0 \pm 8,6$	$22,6 \pm 1,9$	$11,5 \pm 2,1$
CD8, %	$18,0 \pm 4,5$	$16,2 \pm 2,0$	$7,6 \pm 1,7$
ИЛ-2, пг/мл	$351,2 \pm 23,8$	$700,5 \pm 18,7$	$50,4 \pm 8,4$

3. В старшей возрастной группе у больных пожилого возраста преобладают аутоиммунные и иммунодефицитные реакции в Т-клеточном звене иммунитета.

4. У больных с осложненным течением посттравматического периода имеются индивидуальные показания к проведению иммунокоррекции при наличии гиперреактивности в гуморальном и клеточном звеньях иммунитета. Показано применение медикаментов, оказывающих ингибирующее и сорбционное действие.

5. У больных старшей возрастной группы на фоне иммунодефицита в клеточном звене иммунитета на фоне аутоиммунных реакций показана энтеросорбция, применение иммунокорректирующих препаратов и аналогов интерлейкинов и интерферонов.

#### ОСОБЛИВОСТІ ІМУНОРЕАКТИВНОСТІ В РАНЬОМУ ПОСТТРАВМАТИЧНОМУ ПЕРІОДІ У ХВОРИХ РІЗНОГО ВІКУ З УРАЖЕННЯМ ОРГАНІВ ТРАВНОГО ТРАКТУ

*О.М. Клімова, П.М. Замятін, Т.І. Кордон,  
Л.А. Дроздова, Ю.В. Калашнікова*

Досліджували особливості імунореактивності у хворих з невідкладними і критичними станами, що розвинулись на тлі обширного пошкодження органів травлення і крововтрати, що супроводились геморагічним шоком. У хворих з травматичними пошкодженнями органів травлення відмічали виражений дисбаланс імунологічного статусу з переважанням гіперактивності гуморальної і клітинної ланок у пацієнтів молодого віку і переважанням аутоімунних і імунodefіцитних реакцій в Т-клітинній ланці у пацієнтів старшої вікової групи.

**Ключові слова:** ушкодження органів травного тракту, імунологічний статус.

#### FEATURES IMMUNOREACTIVITY IN THE EARLY POSTTRAUMATIC PERIOD IN PATIENTS OF DIFFERENT AGES WITH THE TRAUMA OF THE DIGESTIVE TRACT

*E.M. Klimova, P.N. Zamyatin, T.I. Kordon,  
L.A. Drozdova, Y.V. Kalashnikova*

Investigated the immunological features of patients with urgent and critical conditions which developed against the background of extensive damage to the digestive system and blood loss, accompanied by hemorrhagic shock. In patients with traumatic injuries of the digestive system marked by a pronounced imbalance in the immune status with the prevalence of hyperactivity of the humoral and cellular links in young patients and the prevalence of autoimmune and immune deficiency reactions in T-cell component in patients over age group.

**Key words:** damage to the digestive system, immune status.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Иммунные нарушения и иммунокоррекция при интраабдоминальной инфекции / Б.С. Брискин, Н.Н. Хачатрян, З.И. Савченко и др. // Хирургия. – 2004. – Т. 6, № 2. – С. 37-41.
2. Гришина Т.И. Клиническое значение нарушения иммунитета при хирургических вмешательствах. (Обзор литературы) / Т.И. Гришина // Андрология и генитальная хирургия. – 2000. – № 2. – С. 35-38.
3. Добрица В.П. Современные иммуномодуляторы для клинического применения / В.П. Добрица, Н.М. Ботерашвили, Е.В. Добрица // Руководство для врачей. – СПб.: Политехника. – 2001. – С. 164-165.
4. Карсонова М.И. Иммунокорректирующая терапия при хирургической инфекции. / М.И. Карсонова, Б.В. Пинегин, Р.М. Хаитов // Анналы хирургической гепатологии. – 1999. – Т. 4, № 1. – С.88-96.
5. Люфиг А.А. Особенности изменения иммунного статуса при огнестрельном перитоните / А.А. Люфиг // Актуальные вопросы лечения желудочно-кишечных кровотечений и перитонита: Сборник научных трудов. – СПб. – 1995. – С. 98-100.
6. Петерс Г.Э. Возрастная трансформация иммунной системы и ее влияние на течение и исходы перитонита: диссертация ... кандидата медицинских наук: 14.00.27 / Г.Э. Петерс. – Москва, 2007. – 179 с.
7. Хаитов Р.М. Изменение иммунитета при хирургических вмешательствах. //Анналы хирургической гепатологии / Р.М. Хаитов, Б.В. Пинегин. – 1998. – Т. 3. – С. 100-110.
8. Иммунокорректирующая терапия при разлитом перитоните / М.Д. Ханевич, А.А. Урмангеев, В.И. Зайчик и др. – Хирургия. – 1991. – № 5. – С. 23-37.

Стаття надійшла 16.03.2011