

УДК 616.7-001.1-008.6:612.017.1

¹І.М. Плегуца, ²Р.І. Сидорчук**ЗМІНИ ГУМОРАЛЬНОЇ ЛАНКИ СИСТЕМНОГО ІМУНІТЕТУ ХВОРИХ НА ТРАВМАТИЧНУ ХВОРОБУ**¹Сторожинецька ЦРЛ Чернівецької області²Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. Вивчено вплив скелетно-м'язової травми на зміну показників гуморальної ланки імунітету.

Дослідження охоплює 52 хворих на різні форми травматичної хвороби, віком 18-69 років (37,91±4,28). Контрольну групу склали 16 пацієнтів, яким виконувалися планові оперативні втручання, не пов'язані з патологією скелетно-м'язової системи. Усі пацієнти основної групи були розподілені на три групи відповідно до тяжкості стану. Аналіз параметрів гуморальної ланки системного імунітету здійснювали за визначенням пулу В-лімфоцитів (CD 22+ лімфоцити), визначення імуноглобулінів основних класів та розрахунком інтегральних показників.

Вступ. Враховуючи те, що травматична хвороба (ТХ) є комплексом різноманітних змін та порушень функціонального стану будь-яких органів та систем організму у відповідь на дію травматичного фактора (факторів) – це виступає як суттєвий обтяжуючий фактор травматичного ушкодження [7, 9]. Важливим аспектом патогенезу ТХ є стресовий механізм, нейроендокринна стимуляція та пов'язані з цим зміни усіх органів та систем [3, 6, 8]. Такі зміни суттєво впливають на стан імунної реактивності постраждалих з ТХ. Ускладнення травм гнійно-септичного, запального характеру є одними з найтяжчих [2, 4, 5], однак досліджень змін специфічної імунної реактивності та неспецифічної резистентності організму при травмах, зокрема, гуморальної ланки імунітету – недостатньо.

Мета дослідження. Дослідити зміни гуморальної ланки імунітету постраждалих з травмами скелетно-м'язової системи різного ступеня тяжкості.

Матеріал і методи. Дослідження охоплює 52 хворих на різні форми травматичної хвороби, віком 18-69 років (37,91±4,28). Контрольну групу склали 16 пацієнтів, яким виконувалися планові оперативні втручання, не пов'язані з патологією скелетно-м'язової системи (неускладнені пахвинні герніотомії, венекзези тощо). Серед контингенту обстежених переважали чоловіки – 32 (61,5 %), жінки склали меншість – 20 осіб (38,5 %).

Критеріями *включення* в дослідження були будь-які зміни клінічного чи субклінічного (лабораторно-діагностичного) характеру, які розцінювались як прояв ТХ, зокрема поява змін гомеостазу, що не визначалися до травми. Відповідно, критеріями *виключення* були наявність де-, субкомпенсованих проявів недостатності функціонального стану органів та систем, хронічні захворювання, тяжка (множинна, комбінована) тра-

Найбільша вираженість (II-III ступені імунних порушень) змін гуморальної ланки імунітету спостерігалась у хворих на травматичну хворобу з тяжким перебігом (розгорнутою клінічною картиною). Оперативне втручання, навіть без травми, суттєво впливає на гуморальну ланку імунітету, однак у хворих на травматичну хворобу порушення імунітету були суттєво більшими, ніж у хворих групи порівняння.

Ключові слова: травматична хвороба, гуморальний імунітет, імунна відповідь, патогенез.

ва з вираженою поліорганною недостатністю. Усі хворі основної групи були розподілені на три групи відповідно тяжкості стану (ТХ). Першу основну групу сформували 9 (17,31 %) пацієнтів, у яких патологічні зміни виявлялися тільки при ретельному додатковому анамнестичному, інструментальному та клінічно-лабораторному обстеженні за відсутності клінічної симптоматики. Серед них чотири оперованих пацієнти з переломом ключиці (44,4 %), два оперованих із переломом кісток передпліччя (22,2 %), не оперовані пацієнти з переломами кісток гомілки (2 [22,2 %]) та плеча (1 [11,1 %]). Другу основну групу сформували 25 (48,08 %) осіб, у яких спостерігали помірні клінічні прояви ТХ компенсаторного та адаптаційного характеру. Перелом гомілки – у 14 пацієнтів (56 %), з них оперованих 8 (32 %), політравма – 4 (16 %), перелом стегна – 2 (8 %), один оперований (4 %), перелом плеча – 3 (12 %) один оперований (4 %). Інші травми – два пацієнти (8 %). Третю групу склали 18 (34,62 %) постраждалих із розгорнутою клінічною картиною ТХ. В основному 3-тю групу склали політравми – 15 осіб (63,3 %), у 1 (5,6 %) пацієнта – перелом таза, у 2 (11,1 %) – багатоскалкової переломи стегна.

При виконанні даного дослідження керувалися загальноприйнятими світовими та вітчизняними нормами біоетики відповідно до Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2000 рр.) і наказу МОЗ України № 281 від 01.11.2000 р.

Забір матеріалу для дослідження (периферичної крові) здійснювався відповідно до загальноприйнятих вимог на 3-7-му доби госпіталізації. Аналіз параметрів клітинної ланки системного імунітету здійснювали за визначенням В-

лімфоцитів (CD 22+ лімфоцити), яке проводили за методом непрямой імунофлюоресценції з використанням панелі моноклональних антитіл CD22 виробництва науково-виробничого центру "Медбіоспектр" (РФ) та розрахунком ряду інтегральних показників (лейко-В-клітинний індекс, Σ IgM+IgG+IgA / BCD 22+, IgM/BCD 22+, IgG/BCD 22+, IgA/BCD 22+), згідно з методиками, наведеними у літературі [1]. Кількісне визначення імуноглобулінів основних класів проводили за модифікованим методом радіальної імунодифузії в гелі за методом G. Mancini з використанням наборів "Имуноспектр" виробництва науково-виробничого центру "Медбіоспектр" (РФ). Вивчення загальних циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) здійснювали за методом преципітації розчином поліетиленгліколю.

Обробка отриманих баз даних проводилася методом варіаційної статистики за критерієм W.S. Gosset (Student) з використанням програмного пакета Excel® 2002 build 10.2701.2625 (Microsoft®) та Primer of Biostatistics (Biostat Software). Нормальність розподілу вибірки в межах варіаційного ряду визначали за тестом Колмогорова-Смирнова.

Результати дослідження та їх обговорення.

Першим етапом дослідження стало визначення впливу планового оперативного втручання, не пов'язаного із скелетно-м'язовою системою, на показники гуморальної ланки системного імунітету (табл. 1).

Практично за всіма показниками, які характеризують гуморальну ланку системного імунітету, у пацієнтів групи порівняння, в яких виконувалися планові оперативні втручання, не пов'язані зі скелетно-м'язовою системою, спостерігали імунні порушення різного ступеня вираженості (I-III). Зокрема, високовірогідно зменшувалася відносна кількість В CD 22+ лімфоцитів, відповідно зменшувався лейко-В-клітинний індекс. Це, у свою чергу, призвело до вірогідних змін інтегральних показників, незважаючи на недостовірні зміни імуноглобулінів. Майже удвічі зростала концентрація циркулюючих імунних комплексів. При цьому значення дисперсії, як по виборці, так і по генеральній сукупності показало суттєву варіабельність показника та його індивідуальні особливості. Таким чином, навіть планове оперативне втручання у практично здорових осіб призвело до суттєвих змін гуморальної ланки імунної відповіді, більшість із яких слід розцінювати, як імунні порушення.

Порівняння даних, отриманих у постраждалих з ТХ легкого ступеня тяжкості (без клінічних проявів) з результатами, отриманими у хворих, які перенесли планові оперативні втручання, показує, що у них (постраждалих з ТХ легкого ступеня)

є помірні порушення клітинної ланки імунітету (табл. 2). Високовірогідно зростала концентрація Ig M та Ig A, пов'язані з цим інтегральні індекси, а також ЦІК. Таким чином, рівень імунних порушень за показниками гуморальної ланки імунітету розцінювався, загалом, як помірний (I-II ступені), а за показником лейко-В-клітинного індексу взагалі був аналогічний тому, який визначався в осіб групи порівняння.

Результати дослідження змін гуморальної ланки імунної відповіді хворих на травматичну хворобу середнього ступеня тяжкості (з помірними клінічними проявами) показали, що порушення гуморальної ланки системного імунітету також були більш вираженими (табл. 3). Характер таких змін відрізнявся від групи постраждалих із відсутніми клінічними ознаками ТХ (легкий ступінь) та перевищував їх. Зокрема, формувалася високовірогідна тенденція до зниження абсолютної кількості В CD 22+ лімфоцитів, при цьому вірогідно зменшувалась і їх відносна кількість, що свідчить про неадекватність потенціалу В-клітин та суттєве пригнічення імунної відповіді. При цьому концентрація імуноглобулінів основних класів дещо зменшувалися, однак ця зміна була недостатньо вірогідною. За результатом розрахунку інтегральних показників, порівняння з групою хворих, які перенесли планові оперативні втручання, рівень імунних розладів характеризувався III ступенями, що, в основному, зумовлювалось пригніченням В-лімфоцитів за збереження концентрації імуноглобулінів.

У пацієнтів із розгорнутою клінічною картиною ТХ, реакція гуморальної ланки системи імунітету була дещо іншою (табл. 4). У цій групі пацієнтів спостерігали виражені порушення імунітету (II-III ступенів), а окремі показники більш ніж удвічі відрізнялися від показників у практично здорових осіб. Зокрема, абсолютна кількість В CD 22+ лімфоцитів зростала більше ніж удвічі, але їх відносне значення відрізнялося несуттєво від групи порівняння. На відміну від хворих на ТХ середнього ступеня тяжкості, суттєвих змін зазнавали концентрації провідних імуноглобулінів, окрім IgG. У зв'язку із цим розраховані інтегральні показники змінювалися різнонаправлено.

Отримані дані з вивчення змін гуморальної ланки системного імунітету показують, що у всіх хворих на ТХ різного ступеня тяжкості наявні порушення. Найбільша вираженість (II-III ступені імунних порушень) змін спостерігалась у хворих на ТХ з тяжким перебігом (розгорнутою клінічною картиною). Оперативне втручання, навіть без травми – суттєво впливає на клітинну ланку імунітету, однак у хворих на ТХ порушення гуморального імунітету були суттєво більшими ніж в осіб групи порівняння.

Таблиця 1

Стан гуморальної ланки системного імунітету у пацієнтів, яким виконувались планові операції, не пов'язані зі скелетно-м'язовою патологією

Показник	Одиниця виміру	Основна група (n=17)	Med	Da	Dg	Практично здорові люди (n=18)	Ступінь імунних порушень (група)	Ступінь імунних порушень (значення)	P
B CD 22+ лімфоцити	%	15,59±3,2	15,00	10,257	9,654	27,05±2,68	II	- 42,37	0,009
B CD 22+ лімфоцити	10 ⁹	0,29±0,10	0,31	0,009	0,009	0,47±0,06	II	- 38,30	0,127
лейко-В-клітинний індекс	у.о.	0,39±0,05				0,23±0,03	III	69,57	0,009
Ig M	г/л	1,43±0,33	1,40	0,111	0,105	1,10±0,05	I	30,00	0,317
Ig G	г/л	14,65±1,21	15,00	4,868	4,581	16,17±0,79	I	- 9,4	0,295
Ig A	г/л	2,59±0,51	2,50	0,371	0,349	1,78±0,08	II	45,51	0,116
IgM+IgG+IgA/BCD 22+	у.о.	69,87±2,93	64,76	525,906	494,971	40,53±1,37	III	72,39	<0,001
IgM/BCD 22+	у.о.	5,38±0,27	5,03	4,281	4,029	2,34±0,17	III	129,92	<0,001
IgG/BCD 22+	у.о.	54,67±1,81	50,00	327,764	308,484	34,4±0,29	II	58,92	<0,001
IgA/BCD 22+	у.о.	9,81±0,74	10,95	13,977	13,155	3,78±0,19	III	159,52	<0,001
ЦІК	у.о.	118,24±5,53	130,00	652,944	614,533	76,09±3,04	II	55,39	<0,001

Примітка. Med - медіана, Da - дисперсія по виборці, Dg - дисперсія по генеральній сукупності

Таблиця 2

Стан гуморальної ланки системного імунітету у хворих на травматичну хворобу легкого ступеня

Показник	Одиниця виміру	Основна група (n=9)	Med	Da	Dg	Практично здорові люди (n=18)	Ступінь імунних порушень (група)	Ступінь імунних порушень (значення)	P
B CD 22+ лімфоцити	%	31,89±1,52	32,00	6,361	5,654	27,05±2,68	I	17,89	0,234
B CD 22+ лімфоцити	10 ⁹	0,65±0,16	0,61	0,025	0,022	0,47±0,06	II	38,30	0,211
лейко-В-клітинний індекс	у.о.	0,23±0,05	–	–	–	0,23±0,03	–	–	1,00
Ig M	г/л	1,57±0,04	1,50	0,187	0,166	1,10±0,05	II	42,73	<0,001
Ig G	г/л	15,94±0,50	16,00	6,242	5,548	16,17±0,79	–	- 1,42	0,847
Ig A	г/л	3,34±0,14	3,05	1,072	0,953	1,78±0,08	III	87,64	<0,001
IgM+IgG+IgA/BCD 22+	у.о.	32,08±0,83	33,98	48,623	43,220	40,53±1,37	I	- 20,85	<0,001
IgM/BCD 22+	у.о.	2,42±0,21	2,24	0,483	0,429	2,34±0,17	I	3,42	0,780
IgG/BCD 22+	у.о.	24,52±0,27	24,56	36,385	32,342	34,4±0,29	I	- 28,72	<0,001
IgA/BCD 22+	у.о.	5,14±0,22	5,97	4,566	4,059	3,78±0,19	II	35,98	<0,001
ЦІК	у.о.	144,06±3,97	130,00	5770,75	5129,56	76,09±3,04	III	89,25	<0,001

Примітка. Med - медіана, Da - дисперсія по виборці, Dg - дисперсія по генеральній сукупності

Таблиця 3

Стан гуморальної ланки системного імунітету у хворих на травматичну хворобу середнього ступеня тяжкості (з помірними клінічними проявами)

Показник	Одиниця виміру	Основна група (n=25)	Med	Da	Dg	Практично здорові люди (n=18)	Ступінь імунних порушень (група)	Ступінь імунних порушень (значення)	P
B CD 22+ лімфоцити	%	13,12±1,08	13,00	4,527	4,346	27,05±2,68	II	- 51,50	<0,001
B CD 22+ лімфоцити	10 ⁹	0,17±0,06	0,16	0,004	0,004	0,47±0,06	III	2,76	0,001
лейко-В-клітинний індекс	у.о.	0,60±0,07	-	-	-	0,23±0,03	III	160,87	<0,001
Ig M	г/л	1,04±0,13	0,97	0,056	0,053	1,10±0,05	I	5,45	0,709
Ig G	г/л	15,00±1,10	15,00	4,58	4,400	16,17±0,79	I	- 7,24	0,428
Ig A	г/л	1,45±0,06	1,37	0,132	0,127	1,78±0,08	I	- 18,54	0,002
IgM+IgG+IgA/BCD 22+	у.о.	102,88±4,17	110,00	897,33	861,44	40,53±1,37	III	153,84	<0,001
IgM/BCD 22+	у.о.	6,12±0,16	6,47	11,49	11,032	2,34±0,17	III	161,54	<0,001
IgG/BCD 22+	у.о.	88,24±2,39	94,44	845,54	811,72	34,4±0,29	III	156,51	<0,001
IgA/BCD 22+	у.о.	8,53±0,18	9,08	11,698	11,230	3,78±0,19	III	125,66	<0,001
ЦІК	у.о.	136,75±2,97	137,00	451,08	433,03	76,09±3,04	III	79,72	<0,001

Примітка. Med - медіана, Da - дисперсія по виборці, Dg - дисперсія по генеральній сукупності

Таблиця 4

Стан гуморальної ланки системного імунітету у хворих на травматичну хворобу тяжкої форми (розгорнута клінічна картина)

Показник	Одиниця виміру	Основна група (n=18)	Med	Da	Dg	Практично здорові люди (n=18)	Ступінь імунних порушень (група)	Ступінь імунних порушень (значення)	P
B CD 22+ лімфоцити	%	28,39±2,82	29,50	20,941	19,778	27,05±2,68	I	4,95	0,735
B CD 22+ лімфоцити	10 ⁹	1,21±0,12	1,13	0,032	0,031	0,47±0,06	III	157,45	<0,001
лейко-В-клітинний індекс	у.о.	0,38±0,04	-	-	-	0,23±0,03	II	65,22	0,005
Ig M	г/л	2,14±0,08	0,94	0,013	0,013	1,10±0,05	III	94,55	<0,001
Ig G	г/л	17,81±0,28	16,79	3,123	2,950	16,17±0,79	I	10,14	0,059
Ig A	г/л	2,44±0,23	1,15	0,024	0,023	1,78±0,08	II	37,08	0,010
IgM+IgG+IgA/BCD 22+	у.о.	18,50±0,21	18,23	14,488	13,683	40,53±1,37	III	2,19	<0,001
IgM/BCD 22+	у.о.	1,77±0,07	-	-	-	2,34±0,17	I	-24,36	0,004
IgG/BCD 22+	у.о.	14,72±0,24	-	-	-	34,4±0,29	III	2,34	<0,001
IgA/BCD 22+	у.о.	2,02±0,09	-	-	-	3,78±0,19	II	-46,56	<0,001
ЦК	у.о.	88,78±0,75	89,00	156,82	148,11	76,09±3,04	I	16,68	<0,001

Примітка. Med - медіана, Da - дисперсія по виборці, Dg - дисперсія по генеральній сукупності

Висновки

1. У всіх хворих на травматичну хворобу спостерігаються порушення гуморальної ланки системи імунітету.

2. Операційна травма справляє негативний вплив на показники гуморальної ланки імунітету, що слід враховувати при виборі лікувального підходу у хворих на травматичну хворобу.

Перспектива подальшого пошуку полягає в дослідженні впливу різних лікувальних підходів на зміни гуморального імунітету хворих на ТХ та проведення паралелей зі змінами клітинної ланки імунітету.

Література

1. Казмірчук В.С. Клінічна імунологія та алергологія / В.С. Казмірчук, Л.В. Ковальчук. – Вінниця: Нова книга, 2006. – 526 с.
2. Efficacy of passive immunotherapy in abdominal sepsis / P.D. Fomin, R.I. Sydoruk, O.M. Plehutsa [et al.] // Актуал. пит. хірургії : матеріали наук.-практ. конф. / За ред. Т.М. Бойчука, В.П. Польового, Р.І. Сидорчука. – 21 червня 2013 р. – Чернівці: Медуніверситет, 2013. – С. 43-44.
3. Marik P.E. The immune response to surgery and trauma: Implications for treatment / P.E. Marik, M. Flemmer // J. Trauma Acute Care Surg. – 2012. – Vol. 73 (4). – P. 801-808.
4. Microflora of Acute Festering-Necrotic Processes of Soft Tissues under Local Application of Adsorbed Antibiotics / R. Sydoruk, K. Pavlovych, Sah Prasad Suman [et al.] // Int. J. Collab. Res. Internal Med. Pub. Health. – 2013. – Vol. 5, № 4. – P. 233-239.
5. Molecular mechanisms of inflammation and tissue injury after major trauma – is complement the "bad guy"? / M.D. Neher, S. Weckbach, M.A. Flierl [et al.] // J. Biomed. Sci. – 2011. – Vol.18, № 90. – P. 81-90.
6. Perioperative period: immunological modifications / F. Cardinale, I. Chinellato, S. Caimmi [et al.] // Int. J. Immunopathol. Pharmacol. – 2011. – Vol. 24, Suppl. 3. – P. S3-S12.
7. Reikerås O. Immune depression in musculoskeletal trauma // O. Reikerås // J. Inflamm. Res. – 2010. – Vol. 59 (6). – P. 409-414.
8. Ricklin D. Complement in immune and inflammatory disorders: pathophysiological mechanisms / D. Ricklin, J.D. Lambris // J. Immunol. – 2013. – Vol. 190 (8). – P. 3831-3838.
9. Stoecklein V.M. Trauma equals danger – damage control by the immune system / V.M. Stoecklein, A. Osuka, J.A. Lederer // J. Leukoc. Biol. – 2012. – Vol. 92 (3). – P. 539-551.

ИЗМЕНЕНИЯ ГУМОРАЛЬНОГО ЗВЕНА СИСТЕМНОГО ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ НА ТРАВМАТИЧЕСКУЮ БОЛЕЗНЬ

И.М. Плегуца, Р.И. Сидорчук

Резюме. Изучено влияние скелетно-мышечной травмы на изменение показателей гуморального звена иммунитета.

Исследование охватывает 52 больных различными формами травматической болезни в возрасте 18-69 лет (37,91±4,28). Контрольную группу составили 16 пациентов, которым выполнялись плановые оперативные вмешательства, не связанные с патологией опорно-двигательного аппарата. Все пациенты основной группы были разделены на три группы в соответствии с тяжестью состояния. Анализ параметров гуморального звена системного иммунитета осуществляли по определению пула В-лимфоцитов (CD 22+ лимфоциты), определение иммуноглобулинов основных классов и расчетом интегральных показателей.

Наибольшая выраженность (II-III степени иммунных нарушений) изменений гуморального звена иммунитета наблюдалась у больных на травматическую болезнь с тяжелым течением (развернутой клинической картиной). Оперативное вмешательство, даже без травмы, существенно влияет на клеточное звено иммунитета, однако у больных на травматическую болезнь нарушения иммунитета были существенно выше, чем в группе сравнения.

Ключевые слова: травматическая болезнь, гуморальный иммунитет, иммунный ответ, патогенез.

THE SYSTEMIC IMMUNITY HUMORAL LINK STATUS IN PATIENTS WITH TRAUMATIC ILLNESS

¹I.M. Plehutsa, ²R.I. Sydoruk

Abstract. The influence of trauma on parameters of humoral immunity changes has been studied.

The study includes 52 patients with various forms of traumatic illness, aged 18-69 years (37,91±4,28). The control group consisted of 16 patients who had undergone a routine surgery not related to the pathology of musculoskeletal system. All patients of the main group were divided into 3 groups according to the severity of their condition. Analysis of parameters of cellular link of immune system was performed by defining the pool of B-lymphocytes (CD22+ lymphocytes), determination of main classes' immunoglobulins, and calculation of integrated indicators.

The highest expression (immune disorders of II-III grades) of changes of cellular immunity was observed in patients with severe traumatic illness (detailed clinical picture). Surgical intervention, even without traumatic injury significantly affect cellular immunity, but in patients with traumatic illness immunity disorders were significantly higher than in the comparison groups.

Key words: Traumatic disease, humoral immunity, immune response, pathogenesis.

¹Storozhynets CDH of Chernivtsi region
²Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Ю.Є. Роговий

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 4 (72). – P. 106-112

Надійшла до редакції 21.10.2014 року