

УДК: 616.831-001-089.168.1-07

## ЦИТОКИНОВЫЙ СПЕКТР СЫВОРОТКИ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Победенный А. Л. \*

ГЗ «Луганский государственный медицинский университет», пр. 50-летия Оборона Луганска, 2,  
40007, Луганск, Украина  
(получена 28.02.2013, опубликована 15.04.2013)

В статье рассматривается содержание про- и противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови пациентов после оперативного вмешательства по поводу черепно-мозговой травмы и через 10 дней традиционного лечения. Отмечено существенное увеличение содержания IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-6, незначительное - IL-4 и  $\gamma$ -IFN при значительном возрастании соотношения IL-1 $\beta$ /IL-4 с незначительной их динамикой после 10-дневной терапии, что можно рассматривать как предпосылку для иммунокоррекции.

**Ключевые слова:** цитокины, пациенты с черепно-мозговой травмой.

[\\*g-pobeda@ukr.net](mailto:g-pobeda@ukr.net)

### Вступление.

По данным ВОЗ ежегодно в мире получают ЧМТ более чем 10 млн. людей, из них 200-300 тыс. погибают [1]. В Украине частота ЧМТ колеблется по данным разных авторов, ежегодно составляет в разных регионах от 1,8-2,2 до 6 случаев (в среднем, 4-4,2) на 1000 населения [2]. В среднем, 30-50% больных с тяжелой ЧМТ погибает. В структуре погибших. Однако, среди тех, которые выжили, полное функциональное восстановление наблюдается очень редко [3]. В патогенезе формирования расстройств и осложнений в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде ЧМТ значительное внимание уделяют состоянию иммунной системы [4]. Даже в 7-10 летний срок после перенесенной ЧМТ у пациентов с сохраняющимися расстройствами вегетативной нервной системы в сыворотке крови наблюдались повышенными уровни провоспалительных интерлейкинов (IL)-1 $\beta$  и IL-6 [5].

Выявление нарушений иммунного и цитокинового статуса больных и их своевременная коррекция в раннем послеоперационном периоде ЧМТ может способствовать более эффективному восстановительному периоду и повысить качество жизни пациентов.

**Цель работы** – изучить содержание цитокинов сыворотки крови IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-4, IL-6,  $\gamma$ -интерферона (IFN) у больных ЧМТ средней тяжести в послеоперационном периоде.

Исследование выполнялось в соответствии с общим планом научно-исследовательских работ (НИР) ГЗ «Луганский государственный медицинский университет» и имеет № гос. регистрации 0110U003039.

### Материал и методы исследования.

В исследование были включены 24 больных ЧМТ средней тяжести – ушибом головного мозга средней тяжести, осложненным гематомой разной

локализации и величины, которая подлежала оперативному лечению. При поступлении в нейротравматологическое отделение Луганской областной клинической больницы ЧМТ была оценена как среднетяжелая по шкале ком Глазго (ШКГ) в (9,3  $\pm$  0,7) баллов. Среди травмированных было 22 мужчин (91,7 %) и 2 женщин (8,3 %), средний возраст составлял (32,3  $\pm$  2,6) лет. Диагностика ЧМТ и ее лечение соответствовали требованиям Протоколов оказания медицинской помощи при ЧМТ, утвержденными Министерством здравоохранения Украины. Кровь больных на содержание цитокинов сыворотки исследовали методом иммуноферментного анализа с использованием наборов реактивов фирмы «Протеиновый контур» для IL-1 $\beta$ , IL-4 (Россия, г. С-Пб), ООО «Укрмедсервис» (Украина, г. Донецк) – для IL-2, IL-6 и  $\gamma$ -IFN сразу после проведенной операции и через 10 дней лечения в нейротравматологическом стационаре. Для выработки контрольных значений были обследованы 20 практически здоровых лиц в таком же возрастном и гендерном диапазоне.

**Результаты и их обсуждение.** В начале лечения сразу после операции у больных ЧМТ содержание исследованных цитокинов в сыворотке крови отмечалось повышение содержания IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-6 при несущественно возросших IL-4 (табл. 1) и  $\gamma$ -IFN.

Содержание IL-1 $\beta$  в сыворотке крови, определенное сразу после оперативного вмешательства, было повышенным в 5,24 раза ( $P < 0,05$ ) от показателя нормы, равнялось (226,4  $\pm$  11,2) пг/мл, что, очевидно, было связано с особенностями этого цитокина как «стартового» при любом воспалении [6]. Через 10 дней после проведенного лечения содержание IL-1 $\beta$  несколько снизилось, стало меньше в 1,15 раза от исходного ( $P < 0,05$ ) и равнялось

(196,3 ± 12,8) пг/мл, но осталось достоверно выше референтной нормы в 4,54 раза.

Показатель	Показатель здоровых лиц (n=20)	Больные с ЧМТ (n=24)	
		После операции	Через 10 дней лечения
IL-1β, пг/мл	43,2 ± 4,5	226,4 ± 11,2*	196,3±12,8*)
IL-2, пг/мл	9,5 ± 0,7	56,9±5,1*	48,7±3,4*
IL-6, пг/мл	55,3±13,1	139,6±13,5*)	123,4±12,8*
γ-IFN, пг/мл	13,4±2,1	18,4 ± 2,7*	55,9±3,4*)
IL-4, пг/мл	47,3±5,1	78,3 ± 4,2*	70,4±3,7*
IL-1β / IL-4	0,91±0,04	2,89 ± 0,2*	2,79 ± 0,3*

**Табл. 1** - Динамика содержания цитокинов в сыворотке крови исследованных больных

\* - P <0,05 при сравнении с практически здоровыми лицами;

) - P <0,05 при сравнении показателей в разные периоды наблюдения

Содержание IL-2 сразу после проведенного хирургического вмешательства по поводу ЧМТ увеличилось в 5,99 раза по сравнению с нормой, и через 10 дней лечения осталось повышенным в 5,1 раза (P <0,05). Концентрация IL-6 сразу после оперативного вмешательства отмечалась повышенной в 2,5 раза от уровня здоровых лиц, достигала (139,6 ± 13,5) пг/мл, а через 10 дней лечения снижалась незначительно (P <0,05) по сравнению с исходной до (123,4±12,8) пг/мл.

Начальные значения содержания γ-IFN в сыворотке крови исследованных больных были выше референтной нормы в 1,37 раза (P<0,05). На фоне лечения происходило дальнейшее повышение содержания γ-IFN до (55,9±3,4) пг/мл или в 4,2 раза (P<0,05) от референтной нормы и в три раза – от исходного значения.

Концентрация IL-4 тоже повышалась до (78,3 ± 4,2) пг/л, или в 1,66 раза от значений практически здоровых лиц (P <0,05), что могло быть объяснено активацией противовоспалительных стимулов в ответ на растущие провоспалительные воздействия [6]. Через 10 дней проведения общепринятой терапии концентрация IL-4 осталась повышенной.

При этом соотношение концентраций цитокинов с различным направлением действия в развитии воспалительного процесса - IL-1β/IL-4 в начале наблюдения было в 3,18 раза выше аналогичного у практически здоровых лиц, а через 10 дней после проведенного лечения его динамика была незначительной: оно хотя и уменьшилось до (2,79 ± 0,3), однако, продолжало быть достоверно выше аналогичного у практически здоровых лиц в 3,06 раза (P<0,001).

Таким образом, у пациентов с ЧМТ - ушибом головного мозга средней тяжести, осложненным гематомой, в период сразу после оперативного

вмешательства в сыворотке крови отмечалось существенное повышение концентрации IL-1β, IL-2, IL-6, незначительное - IL-4 и γ-IFN при значительном возрастании соотношения IL-1β/IL-4. Через 10 дней после проведения общепринятого лечения у пациентов наблюдался рост содержания в сыворотке крови γ-IFN при незначительной динамике IL-2, IL-6 в сторону уменьшения. При этом концентрации IL-1β и IL-4 и их соотношение также уменьшались незначительно. Оставшиеся повышенными уровни IL-1β, IL-2, IL-6, IL-4 и γ-IFN в сыворотке крови больных с перенесенной ЧМТ и через 10 дней после проведения консервативного лечения общепринятыми средствами создавали предпосылки для проведения рациональной иммунокоррекции.

**Выводы:**

1. У пациентов с ЧМТ - ушибом головного мозга средней тяжести, осложненным гематомой, сразу после оперативного вмешательства в сыворотке крови отмечается существенное повышение концентрации IL-1β, IL-2, IL-6, незначительное - IL-4 и γ-IFN при значительном возрастании соотношения IL-1β/IL-4.

2. Через 10 дней после проведения общепринятого лечения у пациентов с ЧМТ наблюдается незначительное снижение содержания в сыворотке крови IL-2, IL-6, повышение уровня γ-IFN. При этом концентрации IL-1β и IL-4 и их соотношение уменьшается незначительно, что создает основания для проведения иммунокоррекции.

Дальнейшие исследования будут посвящены изучению влияния добавления препарата иммунофан к общепринятым средствам лечения на цитокиновый профиль сыворотки крови пациентов после перенесенной ЧМТ средней тяж ести

**Список использованной литературы:**

1. Jimenez L. Lee, Davis F. Traumatic brain injury and stroke / L. Jimenez Lee, F. Davis [Text] // Nutrition Support for the Critically III Patient: A Guide to Practice, 2004. – P. 529-540.
2. Нейрофизиологический мониторинг интенсивной терапии в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы [Текст] / В.И. Черний, Г.А. Городник, А.М. Кардаш [и др.] // Медицина неотл. сост. – 2008. – № 2(15). – С.72-73.
3. Герасимов М.М. Клинические и иммунопатологические особенности при черепно-мозговой травме различной степени выраженности / М.М. Герасимов, А.И. АбуСалех [Текст] // Иммунология. – 2007. – № 3. – С. 182-183.
4. Depressed interleukin-12 –producing activity by monocytes with adverse clinical course and a shift toward Th2 type lymphocyte pattern in severely injured male trauma patients [Text] / Spolarics Z., Siddiqi M., Siegel JN.H. [et al.] // Crit. Care Med. – 2003. –Vol. 3, N 6. – P. 1722-1729.
5. Лісяний, М.І. Цитокиновий профіль у хворих з різним перебігом легкої повторної ЧМТ / М.І.

- Лісяний, М.В. Каджая [Текст] // Імунологія та алергологія. – 2009. – № 2-3. – С.109-113.
6. Пичугина Л.В. Внутриклеточные цитокины: проблемы детекции и клиническое значение /

Л.В. Пичугина, Б.В. Пинегин [Текст] // Имунология. – 2008. – № 1. – С. 55-63.

#### CONTENT OF CYTOKINE IN SERUM OF THE PATIENTS WITH TRAUMATIC BRAIN INJURY DURING POSTOPERATIVE PERIOD

*Pobedenniy A. L.*

*State Institution "Lugansk State Medical University", 2 50-letie Oborony Luganska Av.,  
40007, Lugansk, Ukraine*

The content of main pro- and anti-inflammatory cytokine in serum of the patients with traumatic brain injury immediately after surgical operation and 10 days later was studied in the article. Concentrations of IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-6 were increased significantly without elevation of IL-4 and  $\gamma$ -IFN. Ratio IL-1 $\beta$ /IL-4 was increased too. After 10 days of usual therapy we observed absence of their dynamics. It was a basis for the immunocorection.

**Key words:** cytokine, the patients with traumatic brain injury.

#### ВМІСТ ЦИКОТИНУ У СИВОРОТЦІ КРОВІ ПАЦІЄНТІВ З ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЮ ТРАВМОЮ В ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИЙ ПЕРІОД

*Победенний А. Л.*

*ДУ «Луганський державний медичний університет», пр.50-річчя Оборони Луганська , 2,  
40007, Луганськ, Україна*

У статті обговорюються вміст про- та протизапальних цитокінів у сировотці крові пацієнтів після оперативного втручання викликаного черепно-мозковою травмою й через 10 днів традиційного лікування. Відмічено помітне збільшення вмісту IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-6, та незначне - IL-4 і  $\gamma$ -IFN при значному зростанні співвідношення IL-1 $\beta$ /IL-4з незначною їх динамікою після 10-денної терапії, що можна розцінювати як передумову для імунокрекції.

**Ключові слова:** цитокіни, пацієнти з черепно-мозковою травмою.