

УДК 616-001-031.14-056.25-078:57.083.3
DOI 10.31379/2411.2616.13.1.8

АНАЛІЗ ЗМІН ПОКАЗНИКІВ ГУМОРАЛЬНОЇ ЛАНКИ ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ З ПІДВИЩЕНИМ ІНДЕКСОМ МАСИ ТІЛА ПРИ ПОЛІТРАВМІ

Кучерявченко В. В., Волкова Ю. В., Шарлай К.Ю.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

УДК 616-001-031.14-056.25-078:57.083.3
DOI 10.31379/2411.2616.13.1.8

АНАЛИЗ ИЗМЕНЕНИЙ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГУМОРАЛЬНОГО ЗВЕНА ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ С ПОВЫШЕННЫМ ИНДЕКСОМ МАССЫ ТЕЛА ПРИ ПОЛИТРАВМЕ

Кучерявченко В. В., Волкова Ю. В., Шарлай К.Ю.

Целью этого исследования был анализ изменений показателей гуморального звена иммунитета у больных с повышенным индексом массы тела (ПИМТ) при политравме. У 224 больных с различной стартовой цифрой ИМТ были проанализированы динамика В-лимфоцитов, содержание иммуноглобулинов классов А, М, G в сыворотке крови. Исследование проводилось на 1, 3, 7, 14, 30 и 360 сутки с момента получения политравмы. Выявлено, что несмотря на большую устойчивость гуморального гомеостаза по сравнению с клеточным к воздействию политравмы на организм больного с ПИМТ, его патогенетическое значение при травматической болезни является весьма важным. В свою очередь, степень нарушения функций этого звена иммунитета зависит от ИМТ каждого из пациентов.

Ключевые слова: В-лимфоциты, иммуноглобулины классов А, М, G, повышенный индекс массы тела, политравма.

UDC 616-001-031.14-056.25-078:57.083.3
DOI 10.31379/2411.2616.13.1.8

ANALYSIS OF CHANGES IN THE INDICES OF HUMORAL IMMUNITY IN PATIENTS WITH AN INCREASED BODY MASS INDEX WITH POLYTRAUMA

Kucheryavchenko V.V., Volkova Yu.V., Sharlai K.Yu.

Important is a detailed study of the consistency of actions of various elements and processes of the immune system that occur during different periods of a traumatic disease depending on its severity in victims with an increased body mass index (IBMI). The purpose of this study was to analyze the changes in the indices of the humoral immunity in patients with IBMI with polytrauma. In 224 patients with different starting BMI in the period of 1 day – 1 year from the moment of injury, the dynamics of B-lymphocytes, the content of immunoglobulins of classes A, M, G in blood serum were analyzed. The study was conducted on 1, 3, 7, 14, 30 and 360 days from the moment of receiving polytrauma. The obtained data emphasize the importance of humoral reactions in the clinical and pathogenetic aspects of the course of a traumatic disease in patients with IBMI. It was revealed that despite the greater stability of humoral homeostasis compared with cellular resistance to the effects of polytrauma on the body of a patient with IBMI, its pathogenetic significance

in traumatic disease is very important. In turn, the degree of dysfunction of this link of immunity depends on the BMI of each patient.

Key words: B-lymphocytes, immunoglobulins of classes A, M, G, increased body mass index, polytrauma.

Актуальність. Відомо, що можливість успішного лікування хворих з політравмою, насамперед з підвищеним індексом маси тіла (ПІМТ), багато в чому залежить від стану захисних сил організму враховуючи сприяння травматичної хвороби порушенню принципів зберігання цілісності індивідуальних структурних властивостей організму в цілому [1, 2]. Із збільшенням ІМТ знижується загальноімунобіологічна активність, компліментарна активність сироватки, фагоцитарна активність лейкоцитів, частішають аутоімунні реакції [3, 4].

Враховуючи, що імунна система являє собою сукупність лімфоїдної тканини, яка у взаємозв'язку з іншими адаптаційними системами організму здійснює специфічний антигенно-структурний гомеостаз внутрішнього середовища [5, 6, 7], важливим є детальне вивчення узгодженості дій різних її елементів і процесів, що виникають в різні періоди травматичної хвороби в залежності від ступеня її тяжкості саме у постраждалих з ПІМТ. [8].

Мета цього дослідження – аналіз змін показників гуморальної ланки імунітету у хворих з підвищеним індексом маси тіла при політравмі.

Матеріали і методи. У 224 хворих з політравмою з різною стартовою цифрою ІМТ в період 1 доба – 1 рік з моменту отримання ушкоджень був проаналізований імунологічний стан: динаміка В-лімфоцитів, вміст імуноглобулінів класів А, М, G в сироватці крові.

Пацієнти, які були обрані для вивчення клініко-патогенетичних аспектів перебігу травматичної хвороби, мали однакову тяжкість стану на момент надходження за шкалою APACHE II $14 \pm 5,8$ балів і були розподілені на 3 стратифіковані клінічні групи в залежності від стартових цифр ІМТ.

Так в I групу увійшли 88 пацієнтів (54 чоловіки, 34 жінок) з ІМТ на момент надходження до $29,9 (26,1 \pm 3,1)$; в II групу – 84 хворих (48 чоловіки, 36 жінок) з ІМТ на момент надходження до $30,0 - 39,9 (35,2 \pm 3,8)$; у III групу – 52 хворих (32 чоловіків, 20 жінок) з ІМТ на момент надходження до $>40,0 (46,2 \pm 5,8)$.

Контрольну групу склали 60 добровольців, які з початку розподілялися на 3 групи: з ІМТ до $29,9$, з ІМТ $30,0 - 39,9$ і з ІМТ $> 40,0$. Але після аналізу отриманих показників на фоні відсутності вірогідної різниці між цифрами отриманих маркерів в кожній із груп, ми з'єднали всі дані і за контроль приймали середнє значення з інтервалом min-max.

Всі ці 224 постраждалих не відрізнялися за статтю, віком, даними анамнезу. Вони отримували ідентичний комплекс інтенсивної терапії за протоколом відповідно до ступеня тяжкості, який включав інфузійну терапію (парентеральне/ентеральне харчування), антибіотикотерапію, антиоксиданти, антигіпоксанти, дезагреганти, антикоагулянти, противиразкові препарати, анальгетики, вітаміни. Після виписки із стаціонару всі ці пацієнти із медикаментозних засобів приймали лише препарати, які були необхідними враховуючи їх супутню патологію (цукорзнижуючи, антигіпертензивні).

Дослідження проводилося на 1, 3, 7, 14, 30 та 360 добу від моменту отримання політравми.

Визначення субпопуляцій лімфоцитів здійснювали за допомогою моноклональних антитіл. Проводили розрахунок відсотка загальної популяції В-лімфоцитів. Імунофлюоресценцію оцінювали на проточному цитометрі. Вміст імуноглобулінів класів М, G, А в сироватці крові досліджували за методом імунотурбодиметрії на біохімічному аналізаторі «Clinical system 700» фірми «Beckman» (США) реактивами «Human» (Німеччина).

Для обробки отриманих даних використовували методи параметричної статистики. Для можливості використання критерія Стьюдента обчислювали критерій Фішера-Снедекора – відношення більшої дисперсії до меншої. Для з'ясування зв'язку між окремими параметрами застосовували кореляційний аналіз.

Результати дослідження. При дослідженні змін гуморальної ланки імунітету у хворих з ПІМТ з травматичною хворобою була вивчена динаміка В-лімфоцитів (мал. 1, табл. 1). Кількість їх на першу добу вірогідно знижувалася у групах I, II і III – $15,2 \pm 3,1\%$ ($p < 0,05$), $13,8 \pm 2,6\%$ ($p < 0,05$) і $7,2 \pm 1,1\%$ ($p < 0,05$) відповідно. Однак у пацієнтів групи I (ІМТ $\leq 29,9$) цей показник повністю відновлювався до 14-ї доби.

В подальшому кількість В-лімфоцитів коливалася від нижньої межі нормальних значень до контрольних в період від 1 місяця до 1 року, що було несприятливою прогностичною ознакою через велику амплітуду.

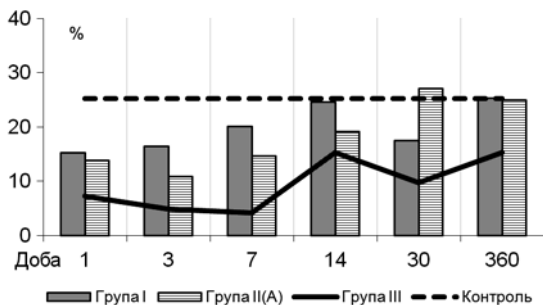
У хворих групи II (ІМТ 30,0 – 39,9) до 3-ї доби було подальше зниження даного показника до $10,8 \pm 2,1\%$ ($p < 0,05$), потім починалося його повільне відновлюван-

Таблиця 1

Динаміка маркерів гуморальної ланки імунітету у хворих з ПІМТ з травматичною хворобою

Групи	Строки обстеження, доба					
	1	3	7	14	30	360
1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.
<i>В-лімфоцити (CD72+), %, контроль (n=60): $25,2 \pm 3,1\%$</i>						
Група I	$15,2 \pm 3,1^*$	$16,4 \pm 3,7^*$	$20,1 \pm 5,4$	$24,6 \pm 3,9$	$17,4 \pm 2,9^*$	$25,3 \pm 3,6$
Група II	$13,8 \pm 2,6^*$	$10,8 \pm 2,1^*$	$14,6 \pm 3,6^*$	$19,1 \pm 2,7$	$27,1 \pm 3,4$	$24,9 \pm 4,1^*$
Група III	$7,2 \pm 1,1^*$	$4,9 \pm 1,7^*$	$4,1 \pm 1,3^*$	$15,3 \pm 3,1^*$	$9,7 \pm 1,9^*$	$15,3 \pm 3,7^*$
<i>IgA, г/л, контроль (n=60): $1,6 \pm 0,17$ г/л</i>						
Група I	$1,5 \pm 0,34$	$1,9 \pm 0,36$	$1,5 \pm 0,12$	$1,6 \pm 0,43$	$1,7 \pm 0,71$	$1,7 \pm 0,71$
Група II	$0,8 \pm 0,11^*$	$0,9 \pm 0,17$	$2,0 \pm 0,36$	$2,1 \pm 0,37^*$	$0,9 \pm 0,51^*$	$1,5 \pm 0,09$
Група III	$0,6 \pm 0,18$	$0,6 \pm 0,13^*$	$0,5 \pm 0,14^*$	$0,6 \pm 0,11^*$	$0,7 \pm 0,13^*$	$0,6 \pm 0,16^*$
<i>IgG, г/л, контроль (n=60): $8,3 \pm 2,1$ г/л</i>						
Група I	$8,6 \pm 1,29$	$10,2 \pm 1,6$	$9,8 \pm 1,4$	$8,6 \pm 1,03$	$7,22 \pm 0,91$	$15,4 \pm 1,29^*$
Група II	$18,4 \pm 1,26^*$	$22,4 \pm 2,07^*$	$15,6 \pm 2,02^*$	$8,9 \pm 1,27$	$9,6 \pm 1,24$	$11,2 \pm 1,17$
Група III	$5,3 \pm 1,08$	$3,9 \pm 0,26^*$	$2,9 \pm 0,21^*$	$5,4 \pm 1,91$	$10,1 \pm 1,93$	$2,97 \pm 0,31^*$
<i>IgM, г/л, контроль (n=60): $1,3 \pm 0,59$ г/л</i>						
Група I	$0,81 \pm 0,12$	$1,37 \pm 0,69$	$1,32 \pm 0,43$	$0,7 \pm 0,32$	$1,2 \pm 0,36$	$1,2 \pm 0,39$
Група II	$0,31 \pm 0,6$	$0,29 \pm 0,16$	$1,22 \pm 0,17$	$1,3 \pm 0,21$	$0,8 \pm 0,22$	$0,9 \pm 0,41$
Група III	$0,64 \pm 0,37$	$0,22 \pm 1,04$	$0,21 \pm 0,16$	$2,2 \pm 0,41$	$2,3 \pm 0,21$	$0,4 \pm 0,19$

* – $p < 0,05$



Мал. 1. Динаміка рівня В-лімфоцитів при травматичній хворобі у хворих з ПІМТ

ня з наступною незначною гіперпродукцією на 30-у добу з моменту отримання політравми – $27,1 \pm 3,4\%$.

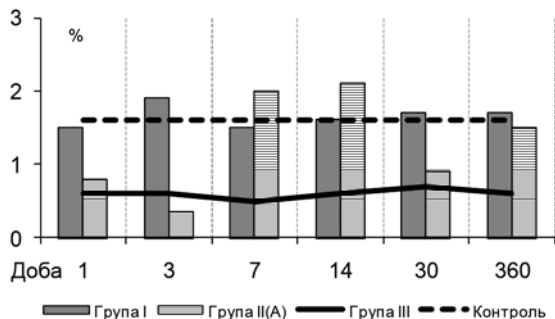
В свою чергу, у постраждалих групи III (ІМТ $\geq 40,0$) до 7-и діб знижувалося число даного показника на 80% в порівнянні з контролем з невеликим подальшим зростом, який тривав до 14-ї доби обстеження з наступним його зменшенням через 1 місяць після травми до $9,7 \pm 1,9\%$ ($p < 0,05$). Через рік після отримання політравми цей показник в даній групі складав $15,3 \pm 3,7\%$ ($p < 0,05$).

Відомо, що гуморальні ефекти забезпечуються похідними В-лімфоцитами антитілами-імуноглобулінами різних класів, що змінюють один одного протягом реалізації імунної відповіді. Так динаміка рівня ІgА (мал. 2) в сироватці крові хворих групи I не відрізнялася від контрольних значень протягом всього періода обстеження (протягом 1 року з моменту отримання політравми) (табл. 1).

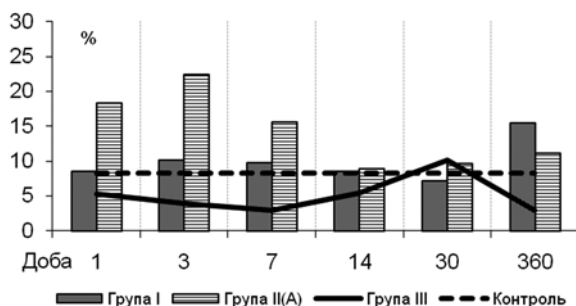
При ІМТ 30,0 – 39,9, група II, також характерним була відповідність цього показника близько до контрольних. В динаміці рівня ІgА відзначалися періоди спаду – 1-а – 3-я доба, 30-а – 360-а доба з мінімумом на 1-у і 3-ю добу, коли він був на 45% нижчим від контролю ($p < 0,05$), і підйом з 7-ї по 30-у добу. Максимальний вміст ІgА був зареєстрований через 1 місяць від моменту отримання політравми і складав $2,1 \pm 0,37$ г/л, що було вищим за контроль на 60%.

У хворих групи III з 1-ї по 30-у добу було виявлене стабільне зниження вмісту ІgА в сироватці крові в середньому в 2,5-3 рази в порівнянні з контролем (табл. 1). Надалі продовжувався спад його концентрації і до закінчення обстеження він залишався на близько 70% нижче контрольних значень ($p < 0,05$).

При дослідженні рівня ІgG у хворих з ПІМТ з політравмою була виявлена принципово різна його динаміка, яка залежала від ІМТ (мал. 3, табл. 1).



Мал. 2. Динаміка рівня ІgА при травматичній хворобі у хворих з ПІМТ



Мал. 3. Динаміка рівня IgG при травматичній хворобі у хворих з ПІМТ

У хворих групи I – ІМТ $\leq 29,9$ – протягом всього періоду дослідження його рівень не виходив за межі контролю, незважаючи на підвищення цифр через рік спостереження в середньому на 56% в порівнянні з контролем ($p < 0,05$).

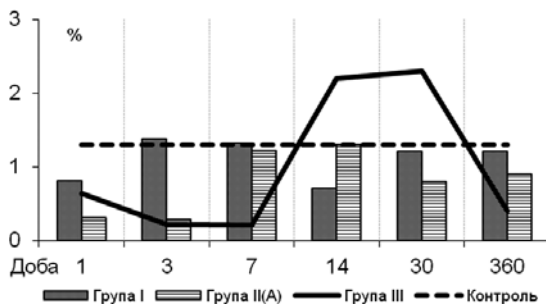
У хворих групи II – ІМТ 30,0 – 39,9 – підвищення рівня IgG в 2 рази відмічалось з моменту надходження у стаціонар, на 3-ю добу було виявлене максимальне його підвищення $-22,4 \pm 2,07$ г/л ($p < 0,05$), що було в 2,5 рази вище за контроль. Надалі до 1 місяця спостерігався поступовий спад даного показника.

У хворих групи III – ІМТ $\geq 40,0$ – з 1-ї по 7-у добу було виявлене зниження даного показника з мінімумом вмісту наприкінці першого тижня госпіталізації – $2,9 \pm 0,21$ г/л (в 2 рази нижче ніж контроль). Через рік від момента отримання політравми рівень IgG в сироватці крові у цих пацієнтів склав $2,9 \pm 0,31$ г/л ($p < 0,05$), що в 2 рази було нижче контролю.

Вміст IgM у хворих групи I в різні строки обстеження не відрізнявся від контролю (мал. 4, табл. 1).

У хворих групи II на 1-у – 3-ю добу мало місце зниження його концентрації з мінімумом на 3-ю добу $-0,29 \pm 0,16$ г/л, що було на 80% нижче контролю. В подальшому визначена позитивна динаміка кількості IgM у даних пацієнтів.

Найбільш виражені порушення продукції IgM були виявлені у хворих групи III. З 3-ї по 7-у добу цей показник знижувався до мінімуму і склав $0,2$ г/л, що було на 75% нижче контролю. З 14-ї по 30-у добу була відзначена його різка гіперпродукція $-2,2 \pm 0,41$ г/л і $2,3 \pm 0,2$ г/л відповідно – з наступним поступовим зниженням. Через рік після отримання політравми його вміст був нижче контролю на 70% (табл. 1).



Мал. 4. Динаміка рівня IgM при травматичній хворобі у хворих з ПІМТ

Обговорення результатів. Таким чином, отримані дані підкреслюють безперечне значення гуморальних реакцій в клініко-патогенетичних аспектах перебігу травматичної хвороби у хворих з ПІМТ. На підставі результатів проведено аналізу ми визначили порівняльні характеристики гуморальної відповіді у даних пацієнтів.

Для хворих з ІМТ $\leq 29,9$ характерні незначний і нетривалий, до 2 тижнів, В-дефіцит без порушення продукції основних класів імуноглобулінів. Незначне підвищення саме в ці строки ІgG пояснюється його основною функцією сприяти більш ефективному фагоцитозу розчинених агентів. Іншими словами – це компенсаторно-приспосувальний механізм, що пов'язаний з масивною антигенною атакою в перші 14 днів травматичної хвороби. Всі перераховані реакції відповідали клінічному перебігу захворювання у даної групи хворих.

Для хворих з ІМТ 30,0 – 39,9 характерні з 1-ї по 14-у добу значне зменшення кількості В-лімфоцитів, що супроводжується порушенням продукції імуноглобулінів всіх класів: зниженням вмісту ІgА і ІgМ, підвищенням ІgG, що максимально проявлялося в перші 3 доби. Це сприяло наявності в цей період у 40% хворих різноманітних інфекційних і запальних ускладнень. Протягом першого місяця перебування у стаціонарі у 20% пацієнтів цієї групи були відзначені реакції на введення тих або інших медикаментів. Через рік спостереження всі показники гуморальної ланки поступово відновлювалися. Деяке зниження ІgА в цей період, скоріш за все, пов'язане з наявністю у 38% хворих інфекційних ускладнень.

Для хворих з ІМТ $\geq 40,0$ характерні протягом 1 місяця хвороби виражений дефіцит В-лімфоцитів, що максимально проявлявся в перший тиждень і супроводжувався інтенсивним зниженням ІgА і ІgG, а також різким коливанням концентрації від низьких (1-а – 7-а доба) до високих (14-а – 30-а доба) значень ІgМ. В період до 1 року від моменту отримання політравми було визначено субнормальне зниження кількості В-лімфоцитів, значне зниження ІgА, ІgМ, ІgG. Ці зміни клінічно відповіли розвитку в ранньому періоді травматичної хвороби у 36% пацієнтів досить тяжких інфекційних і запальних ускладнень. Прогностично несприятливим була відсутність позитивної динаміки вмісту ІgG і ІgА протягом 1, максимум 2 тижнів, що свідчило про недостатню напругу гуморального гомеостаза у цих постраждалих. Результатом цього був зрив компенсації гуморальної ланки імунорегуляції і розвиток в строки 6 місяців – 1 рік порушень її функціонування. Зниження антитілоутворення за рахунок зменшення кількості В-лімфоцитів, порушення процесів лізису клітинних і бактеріальних об'єктів за рахунок зниження вмісту ІgМ, відсутність або уповільнення агрегації мікробних агентів і, відповідно, і неефективність процесів фагоцитозу за рахунок зменшення ІgG, неспроможність бар'єрних слизових оболонок своєчасно видаляти шкідливі речовини і мікроорганізми за рахунок зниження концентрації ІgG в сироватці крові хворих з ПІМТ з політравмою призводили до подовженню строків відновлення функцій ушкоджених органів, загостренню супутньої патології, подовженню часу консолідації переломів, наявності у 79% постраждалих тяжких інфекційних ускладнень, які характеризувалися млявим затяжним перебігом, що погано піддавалося лікуванню.

Висновки. Таким чином, незважаючи на велику стійкість гуморального гомеостаза в порівнянні з клітинним до впливу політравми на організм хворого з ПІМТ, його патогенетичне значення при травматичній хворобі є досить важли-

вим. В свою чергу, ступінь порушення функцій цієї ланки імунітету залежить від ІМТ кожного з пацієнтів.

Перспективи подальшого дослідження. В подальшому планується вивчення аналіз змін показників клітинної ланки імунітету у хворих з підвищеним індексом маси тіла при політравмі

ЛІТЕРАТУРА

1. Gray S., Dieudonne B. Optimizing Care for Trauma Patients with Obesity. *Cureus*. 2018; 10(7): 2130.
2. Winfield R.D., Southard R.E., Turnbull I.R., Bochicchio K., Reese S., Freeman B.D., Bochicchio G.V. Angiotensin Inhibition Is Associated with Preservation of T-Cell and Monocyte Function and Decreases Multiple Organ Failure in Obese Trauma Patients. *J Am Coll Surg*. 2015; 221(2): 486-94.
3. Kornblith L.Z., Howard B., Kunitake R. Obesity and clotting: Body mass index independently contributes to hypercoagulability after injury. *J Trauma Acute Care Surg*. 2015; 78(1):30-6.
4. Chuang J.F., Rau C.S., Kuo P.J. Traumatic injuries among adult obese patients in southern Taiwan: a cross-sectional study based on a trauma registry system. *BMC Public Health*. 2016; 16:275-79.
5. Majdan M., Brazinova A., Wilbacher I., Rusnak M., Mauritz W. The impact of body mass index on severity, patterns and outcomes after traumatic brain injuries caused by low level falls. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2015; 41(6):651-656.
6. Premaor M.O., Comim F.V., Compston J.E.. Obesity and fractures. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2014; 58(5):470-477.
7. Dhungel V., Liao J., Raut H., Lilienthal M.A., Garcia L.J., Born J., Choi K.C. Obesity delays functional recovery in trauma patients. *J Surg Res*. 2015;193 (1):415-420.
8. Osborne Z., Rowitz B., Moore H., Oliphant U., Butler J., Olson M., Aucar J. Obesity in trauma: outcomes and disposition trends. *Am J Surg*. 2014; 207(3):387-392.

Надійшла до редакції 26.04.2019

Рецензент член-кореспондент НАМН України,

д-р мед. наук, проф. В. І. Черній,

дата рецензії 29.04.2019