

ВЫСОКИЙ УРОВЕНЬ РЕЦЕПТОРНОГО АНТАГОНИСТА ИНТЕРЛЕЙКИНА-1 КАК ФАКТОР ЛЕТАЛЬНОСТИ У БОЛЬНЫХ С ХИРУРГИЧЕСКИМ СЕПСИСОМ

Гребенюк В.В., Макарова Г.А.¹, Юсан Н.В.

ГОУ ВПО «Амурская государственная медицинская академия», г. Благовещенск

¹ ГУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания СО РАМН», г. Благовещенск

Резюме. Представлены данные уровня рецепторного антагониста IL-1 в сыворотке крови 25 больных с тяжелым хирургическим сепсисом, из них в 16 случаях заболевание закончилось выздоровлением, в 9 случаях — летальным исходом. Исследование проводилось методом иммуноферментного анализа с использованием набора реагентов «Рецепторный антагонист IL-1-ИФА-БЕСТ» фирмы «Вектор-Бест». Только у 3 больных уровень IL-1 Ra находился в пределах нормы, у остальных отмечалось значительное повышение уровня IL-1 Ra в среднем до $2443,656 \pm 382,85$ пг/мл при норме 50-1000 пг/мл.

Ключевые слова: сепсис, IL-1 Ra, иммуноферментный анализ, летальность.

Grebennyuk V.V., Makarova G.A., Yusan N.V.

HIGH LEVEL OF IL-1 RECEPTOR ANTAGONIST AS A LETHALITY FACTOR IN PATIENTS WITH SURGICAL SEPSIS

Absract. The data are presented that concern the levels of IL-1 receptor antagonist (IL-1 Ra) in blood serum of twenty-five patients with severe surgical sepsis. Sixteen patients recovered from the condition, whereas lethal outcome was registered in nine cases. The study was performed by means of immunoassay, using «IFA-Best IL-1 Ra» kits supplied by the Vector-Best firm. Only three patients showed IL-1 Ra contents within normal limits, whereas others exhibited marked increase in IL-1 Ra levels, up to a mean of 2443.656 ± 382.85 pg/ml (normal range, 50 to 1000 pg/ml). (*Med. Immunol.*, vol. 11, N 2-3, pp 287-288)

Введение

Основными медиаторами синдрома системного воспалительного ответа (ССВО-SIRS), положенного в основу патогенеза сепсиса на Чикагской Согласительной конференции в 1991 г., являются провоспалительные цитокины (TNF α , IL-1, IL-12, IL-6, IL-8, IL-2), которые продуцируются макрофагами, нейтрофилами и Т-клетками в ответ на стимуляцию бактериальными антигенами [1]. Для избежания избыточных проявлений системного воспаления вслед за SIRS в организме включаются механизмы негативного контроля, опосредованные продукцией противовоспалительных цитокинов (IL-10, IL-4, IL-1 R, IL-1 Ra) [4, 5]. Причем у больных с тяжелым сепсисом отмечается тенденция к резкому увеличению концентрации цитокинов с противовоспалительной активностью [2].

Целью нашего исследования явилось исследование уровня противовоспалительного цитокина — рецепторного антагониста IL-1 в сыворотке крови больных с тяжелым хирургическим сепсисом.

Адрес для переписки:

Гребенюк Вячеслав Владимирович
675014, Амурская область, г. Благовещенск,
ул. Трудовая, д. 209, кв. 27.
E-mail: modell@yandex.ru

Материалы и методы

На базе хирургического отделения Объединенной городской клинической больницы г. Благовещенска проведено исследование уровня рецепторного антагониста IL-1 в сыворотке крови 25 больных с тяжелым хирургическим сепсисом. Исследование проводилось методом иммуноферментного анализа с использованием набора реагентов для количественного определения человеческого рецепторного антагониста IL-1 в биологических жидкостях человека и культуральных средах «Рецепторный антагонист IL-1-ИФА-БЕСТ» фирмы «Вектор-Бест». Исследуемые сыворотки хранились не более 3 мес. при температуре минус 20 ± 3 °С. Уровень IL-1 Ra у каждого больного определялся трехкратно — при поступлении, на 3 и 7-10 сутки после операции. Статистическая обработка полученных результатов исследования проводилась с использованием программы «Statistica 6.0 for Windows». Полученные данные проверены на нормальность согласно критериям Колмогорова—Смирнова, Шапиро—Уилкса, получено распределение, отличное от нормального, в связи с чем достоверность отличий оценивалась по критериям Мана—Уитни (в независимых группах) и Вилкоксона (в зависимых группах). Различия считались значимыми при $p < 0,05$.

ТАБЛИЦА 1. УРОВЕНЬ РЕЦЕПТОРНОГО АНТАГОНИСТА IL-1 У БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛЫМ ХИРУРГИЧЕСКИМ СЕПСИСОМ (ПГ/МЛ)

	1 группа			2 группа		
	При поступлении	3 сутки после операции	7-10 сутки после операции	При поступлении	3 сутки после операции	7-10 сутки после операции
1	443,4	375,3	285,1	2647	2290	2019
2	657,4	41,6	120,3	2458	2820	2350
3	427,6	261,4	310,4	3156	2661	2051
4	1058	564,2	639,6	3128	3080	2340
5	3426	1834	679	3250	2804	2348
6	1524	1436	1090	3050	3049	3026
7	3193	729,3	438,7	3119	3010	2850
8	2687	1518	484,2	3217	3154	3087
9	3108	571	1447	3219	2093	2856
10	1924	1342	539	3110	2941	2643
11	2005	1249	175	3026	2949	2765
12	2031	1013	743	3049	2574	2257
13	2178	1638	344			
M±Δ	1897,108±627,1 p ₁ = 0,006536	967,14±350,83 p ₂ = 0,000022	561,18±225,8 p ₃ = 0,000022	3035,75±152,54 p ₁ = 0,006536	2785,42±208,34 p ₂ = 0,000022	2581,8±235,4 p ₃ = 0,000022

Примечания. p₁ – достоверность различий показателей при поступлении между первой и второй группой; p₂ – достоверность различий показателей на 3 сутки после операции между первой и второй группой; p₃ – достоверность различий показателей на 7-10 сутки после операции между первой и второй группой.

Результаты и обсуждение

По результатам проведенного исследования все больные были разделены на 2 группы: 1-я группа – выздоровевшие больные (13 человек); 2-я группа – умершие больные (12 человек). Из полученных данных (табл. 1) видно, что только у 3 больных уровень рецепторного антагониста IL-1 был в пределах нормы (50-1000 пг/мл), эти больные выздоровели. В среднем на момент поступления у обследуемых больных уровень IL-1 Ra составил 2443,656±382,85 пг/мл (1897,108±627,1 пг/мл в группе выздоровевших и 3035,75±152,54 пг/мл в группе умерших; при p₁ = 0,006536), что больше чем в 2 раза превышает нормальные показатели в целом и больше чем в 3 раза в группе умерших больных. В динамике у выздоровевших больных отмечается выраженное снижение уровня IL-1 Ra до нормальных цифр (967,14±350,83 пг/мл на 3 сутки послеоперационного периода и 561,18±225,8 пг/мл на 7-10 сутки послеоперационного периода), тогда как у умерших больных в динамике IL-1 Ra оставался на высоком уровне и превышал нормальные показатели не менее чем в 2 раза (2785,42±208,34 пг/мл на 3 сутки послеоперационного периода и 2581,8±235,4 пг/мл на 7-10 сутки послеоперационного периода). Важно отметить, что всем больным обследование проводилось при прочих равных условиях – все они получали традиционную интенсивную терапию сепсиса [3] и хирургическое лечение, соответствующее имеющейся патологии. Таким образом, проведенное нами исследование показало, что у больных с тяжелым хирургическим сепсисом отмечается повышение уровня рецепторного антагониста IL-1 более чем в 2 раза, причем во всех

случаях летального исхода в динамике не выявлено снижения его уровня ниже 2000 пг/мл. В связи с этим можно сделать вывод, что уровень рецепторного антагониста IL-1 может быть использован как фактор прогнозирования исхода заболевания у больных с тяжелым хирургическим сепсисом.

Список литературы

1. Останин А.А., Леплина О.Ю., Тихонова М.А., Зайнутдинов Ю.Г., Стрельцова Е.И., Овечкин А.В., Черных Е.Р. Хирургический сепсис. Часть I. Иммунологические маркеры системной воспалительной реакции // Вестник хирургии. – 2002. – № 3. – С. 10-107.
2. Останин А.А., Леплина О.Ю., Шевела Е.Р. Оценка цитокинового профиля у больных с тяжелым сепсисом методом проточной флюориметрии (Bio – Plex – анализа) // Цитокины и воспаление. – 2004. – Т. 3, № 1. – С. 20-27.
3. Белобородов В.Б., Гельфанд Б.Р., Городецкий В.М., Деревянко И.И., Ерюхин И.А., Руднов В.А., Светухин А.М., Шляпников С.А., Звягин А.А., Жуков А.О. Стандарты классификации, диагностики и лечения хирургического сепсиса // Хирургия. – 2002. – № 8. – С. 67-68.
4. Bone R.C. Sir Isaac Newton. Sepsis, SIRS, and Cars // Crit. Care Med. – 1996. – N 24. – P. 1125-1129.
5. Bone R.C., Godzin C.J., Balk R.A. Sepsis: a new hypothesis for pathogenesis of the disease process // Chest. – 1997. – Vol. 112. – P. 235-243.

поступила в редакцию 25.12.2008
отправлена на доработку 02.02.2009
принята к печати 20.02.2009