ОСОБЕННОСТИ ПРОДУКЦИИ ФНО-α ПРИ АБДОМИНАЛЬНОМ СЕПСИСЕ

Сарап П. В.[1], Останин А. А.[2], Винник Ю. С.[3]

[1]МБУЗ ГКБСМП им. Н. С. Карповича, г. Красноярск;

[2]ФГБУ НИИ клинической иммунологии СО РАМН, г. Новосибирск[2];

[3]ФГОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск

У пациентов с ургентной хирургической патологией, осложненной развитием абдоминального сепсиса, состояние иммунной системы определяет течение и исход заболевания. ФНО-α является одним из основных провоспалительных цитокинов, доминирование эффектов которого приводит к генерализации воспалительной реакции, развитию клиники SIRS и септического шока [1, 2].

Представляет интерес изучение механизмов взаимосвязей между продукцией ФНО-α и показателями состояния у пациентов с абдоминальным сепсисом.

Обследовали 132 пациента с клиникой SIRS, экстренно оперированных по поводу распространенного гнойного перитонита. После первичной операции всем пациентам выполняли программированные релапаротомии по поводу продолжающегося перитонита. Пациенты обследованы в течение 1–2 суток с момента поступления в стационар. Оценку тяжести состояния пациентов проводили с помощью шкал Apache II, SAPS II, SOFA, MODS. Для оценки выраженности воспалительных изменений брюшной полости использовали мангеймский индекс перитонита (МИП).

Определяли уровень экспрессии на лимфоцитах молекул: CD3, CD4, CD8, CD16, CD20, CD25, CD38, CD95 и абсолютные количества клеток (abs). Учитывали количество лейкоцитов (L), абсолютные количества

лимфоцитов (АКЛ) и фагоцитирующих нейтрофилов (КФН); лейкоцитарнй индекс интоксикации (ЛИИ) [3], индекс Kerdö (ИК), показатель минутного объема кровотока (МОК) [4]. Для оценки взаимосвязи между показателями состояния пациентов использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r_S).

Воспалительные изменения в брюшной полости соответствовали перитониту средней степени тяжести (21,77±0,51 баллов по шкале МИП). Тяжесть состояния пациентов оценена по шкалам: Apache II – 12,84±0,40, MODS – 3,59±0,12, SOFA – 3,71±0,14, SAPS II – 39,84±0,99 баллов. Уровень ФНО-α в среднем составил 6,56±1,18 пг/мл.

Результаты исследования показали, что продукция ФНО-α прямо коррелирует с показателями шкал Apache II (r_S=0,22; p<0,001), MODS (r_S=0,14; p<0,05), SOFA (r_S=0,20; p<0,002).

Состояние вегетативной регуляции обследованных пациентов можно охарактеризовать как симпатикотонию (ИК – 21,04±1,22%, МОК – 4994,53±99,84 мл/мин), уровень которой при соотношении зрелых нейтрофилов и лимфоцитов (0,21±0,01) можно трактовать как «стадию стресса» по Л. Х. Гаркави. Продукция ФНО-α прямо коррелирует с уровнем артериального давления (r_S=0,24; p<0,001), экспрессией лимфоцитами рецепторов к катехоламинам (r_S=0,13; p<0,05), числом признаков напряженности адаптационных механизмов по Л. Х. Гаркави (r_S=0,15; p=0,021), а также обратно зависит от величины ИК (r_S=-0,23; p<0,001).

На фоне лейкоцитоза 11,75±0,48*10^9/л и повышения ЛИИ до 7,18±0,78 отмечены снижение АКЛ (1258,73±70,51/мкл), глубокая CD3+ лимфопения (376,56±24,27/мкл). Получены положительные коэффициенты корреляции продукции ФНО-α с показателями CD3+ (r_S=0,24; p<0,001), CD16+ (r_S=0,14; p<0,05) и CD38+ (r_S=0,22; p<0,001), соотношением abs CD25+ / abs CD38+ (r_S=0,19; p<0,01), отрицательные взаимосвязи с

КФН (r_S=-0,16; p<0,01). Это свидетельствует о тесной связи продукции ФНО-α с процессами активации клеток иммунной системы при тяжелом иммунодефиците. Повышение продукции ФНО-α сопровождается снижением уровня холестерина – фактора стабилизации клеточных мембран (r_S=-0,14 p<0,05). Концентрация молекул средней массы также прямо коррелирует с продукцией ФНО-α (r_S=0,18 p<0,01).

Таким образом, интенсивность продукции ФНО-α отражает глубину патогенетических нарушений и может являться дополнительным критерием оценки тяжести состояния у пациентов с абдоминальным сепсисом.

Список литературы:

1. Plasma cytokine measurements augment prognostic scores as indicators of outcome in patients with severe sepsis / A. Oberholzer et al. // Shock. – 2005. – №6. – P. 488–493.
2. Bantel, H. Cell death in sepsis: a matter of how, when, and where / H. Bantel, K. Schulze-Osthoff // Crit Care. – 2009. – Vol. 13. – P. 173.
3. Костюченко, А. Л. Интенсивная терапия послеоперационной раневой инфекции и сепсиса / А. Л. Костюченко, А. Н. Бельских, А. Н. Тулупов. – СПб. : Фолиант, 2000. – 448 с. – ISBN 5-93929-007-8.
4. Заболевания вегетативной нервной системы / А. М. Вейн и др. – М. : Медицина, 1991. – 624 с. – ISBN: 5-225-01144-6.