

**І. Р.Малиш – д.м.н., професор кафедри анестезіології та ІТ НМАПО імені П. Л. Шупика**

**Л. В. Згржебловська – д.м.н., доцент кафедри анестезіології та ІТ НМАПО імені П. Л. Шупика**

**І. А. Кучинська – аспірант кафедри анестезіології та ІТ НМАПО імені П. Л. Шупика**

**Динаміка рівня цитокінів як показника ступеня біотравми у пацієнтів із тяжкою політравмою, у яких застосовувалися двохфазні режими респіраторної підтримки**

**УДК 616-001.32+616-008.64+612.216.2**

Національна медична академія післядипломної освіти

імені П. Л. Шупика

Кафедра анестезіології та ІТ НМАПО імені П. Л. Шупика

Київська міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги

**Резюме:** стаття присвячена вивченню протективного впливу двохфазних режимів респіраторної підтримки у порівнянні з конвекційними на ступінь прояву біотравми під час проведення тривалої респіраторної підтримки у пацієнтів із тяжкою політравмою, перебіг якої ускладнився у посттравматичному періоді поліорганною недостатністю, шляхом вивчення динаміки рівня основних прозапальних цитокінів.

**Резюме:** стаття посвящена изучению протективного влияния двухфазных режимов респираторной поддержки в сравнении с конвекционными на степень проявления биотравмы вследствие проведения длительной респираторной поддержки у пациентов с тяжелой политравмой, течение которой осложнилось в посттравматическом периоде полиорганной недостаточностью, путем изучения динамики уровня основных провоспалительных цитокинов.

**Summary:** article is devoted to study the protective effects of biphasic modes of respiratory support compared to convection modes of ventilation in the degree of manifestation bio-trauma as a result of prolonged respiratory support in patients with severe multitrauma, which complicated by multiple organ failure in the post-traumatic period, by studying the dynamics of the basic level of inflammatory cytokines.

**Ключові слова:** політравма, синдром поліорганної недостатності, респіраторна підтримка, імунна відповідь, цитокіновий профіль.

**Ключевые слова:** политравма, синдром полиорганной недостаточности, респираторная поддержка, иммунный ответ, цитокиновый профиль.

**Keywords:** multitrauma, multiple organ dysfunction syndrome, respiratory support, immune response, the cytokine profile.

Розвиток порушення у імунній відповіді є ключовим моментом у патогенезі розвитку СПОН. Причина змін у імунній відповіді у тяжкотравмованих мультифакторіальна, так як, згідно літературних даних, протягом перших 4 діб після травми зміни у імунитеті тісно корелюють з тяжкістю пошкодження і масивністю травми м'яких тканин. Окрім того, вагомий внесок на розвиток імунної дисфункції мають інвазивні методики лікування, серед яких і штучна вентиляція легень.

**Мета роботи:** оцінити ступінь прояву біотравми внаслідок проведення тривалої респіраторної підтримки шляхом вивчення рівня основних прозапальних цитокінів, а саме: фактору некрозу пухлин альфа (ФНП альфа), інтерлейкінів 6, 8 (ІЛ-6, ІЛ-8) при використанні різних стратегій у проведенні тривалої штучної вентиляції легень (ШВЛ).

#### **Матеріали і методи:**

За період 2010-2012рр. обстежено та проліковано 107 пацієнтів, що поступили у відділення інтенсивної терапії загального профілю Київської міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги з тяжкою політравмою віком від 18 до 50 років, оцінених при поступленні за шкалою ISS  $35,6 \pm 6,1$  бали, за шкалою Denver MOF Score  $5,61 \pm 1,48$  бали. Усі пацієнти внаслідок високої оцінки тяжкості стану потребували тривалої (>48год) респіраторної підтримки. Стартовим режимом респіраторної підтримки у обох групах пацієнтів була вентиляція, контрольована за тиском (PCV). У залежності від використання подальшої стратегії ШВЛ травмовані пацієнти були розподілені на 2 групи. У пацієнтів першої групи (групи контролю, n=52) подальша респіраторна підтримка проводилася з використанням синхронізованої переміжної примусової вентиляції, контрольованої за тиском (PSIMV). з наступним переходом у підтримуючий режим зі збереженням

спонтанним диханням та постійним позитивним тиском у дихальних шляхах (CPAP).

У пацієнтів другої групи (група дослідження, n=55) подальша тактика респіраторної підтримки продовжувалася з використанням двохфазних режимів вентиляції VIPAP, а при необхідності, здійснювався перехід у APRV (інвертований двохфазний режим). При активації спонтанного дихання зі збереженою достатньою кількістю самостійних вдихів у пацієнтів респіраторна підтримка також продовжувалася у режимі CPAP з наступним відлученням від респіратора.

Згідно наших отриманих даних, тривалість респіраторної підтримки у контрольній групі склала  $18,1 \pm 2,1$  доби, у групі дослідження –  $11,0 \pm 1,7$  діб із урахуванням тривалості вентиляції у режимі CPAP.

Однією із сторін комплексної оцінки (оцінювався вплив ШВЛ на стан центральної гемодинаміки, тривалість застосування адреноміметичної корекції, тривалість проведення анальгоседації, бальна оцінка ступеня вентилятор – асоційованого враження легень, тривалість проведення респіраторної підтримки, продовженість перебування у відділенні інтенсивної терапії, тощо) впливу типу респіраторної підтримки та ранньої активізації спонтанного дихання на ступінь враження організму постраждалих ми досліджували рівень основних прозапальних цитокінів, а саме ФНП альфа, ІЛ-6, ІЛ-8 імуноферментним методом з допомогою тестів «Цитокін». Метою визначення рівня цитокінів у пацієнтів обох груп було визначення ступеня біотравми, так як, згідно даних літератури, ФНП альфа, ІЛ-6, ІЛ-8 є найбільш чутливими біомаркерами вентилятор – асоційованого пошкодження легень. Забір крові пацієнтів у обох групах проводився на 1-шу та 9-ту добу перебування пацієнтів у відділенні інтенсивної терапії на фоні проведення респіраторної підтримки.

### **Результати дослідження та їх обговорення**

Перед початком дослідження на фоні проведення ШВЛ у першу добу дослідження у пацієнтів обох груп реєструвалися підвищені рівні цитокінів (див. таблицю 1): рівень ФНП альфа у дослідній групі у 1-шу добу був підвищений у 5,4 рази від норми, у групі контролю він перевищував показники норми у 4,9 разів;

рівень ІЛ-6 у 7,47 був вище норми у дослідній групі, та у 7,1 разів перевищував референтні значення у групі контролю; при визначенні рівня ІЛ-8 даний показник у дослідній групі перевищував показники норми у першу добу у 2,3 рази та у групі контролю у 2,28 разів . Достовірна різниця між показниками у порівняльних групах була відсутня ( $p>0,05$ ), що свідчить про рівнозначність груп та можливість порівняння показників. Високий рівень цитокінів ФНП альфа, ІЛ-6 та ІЛ-8 на початковому етапі дослідження у обох групах пацієнтів був пов'язаний з інфекційною патологією та наявністю ознак поліорганної недостатності.

Повторний забір сироватки крові пацієнтів ми проводили на 9-ту добу дослідження. Динаміка результатів відображена у таблиці 1.

Таблиця 1

**Динаміка рівня цитокінів пацієнтів дослідних груп у порівнянні з нормою (M±SD)**

Показник	Основна група		Контрольна група		Норма	P
	1	2	3	4		
	1 доба	9 доба	1 доба	9 доба		
<b>ФНП альфа, пг/мл</b>	33,48±3,4	9,04±2,8	30,38±3,2	13,8±3,1	<b>6,2±2,2</b>	<b>P<sub>13</sub>&gt;0,05</b> <b>P<sub>2-4</sub>&lt;0,05</b>
<b>ІЛ-6, пг/мл</b>	38,88±4,6	9,15±2,7	38,34±3,9	15,9±2,7	<b>5,4±2,5</b>	<b>P<sub>1-3</sub>&gt;0,05</b> <b>P<sub>2-4</sub>&lt;0,05</b>
<b>ІЛ-8, пг/мл</b>	142,6±17,1	67,9±4,7	141,36±16,8	93,11±7,6	<b>62,1±12,4</b>	<b>P<sub>1-3</sub>&gt;0,05</b> <b>P<sub>2-4</sub>&lt;0,05</b>

У результаті проведення респіраторної підтримки з використанням двохфазних режимів ШВЛ у порівнянні з групою пацієнтів, у яких використовувалися конвекційні режими, у пацієнтів дослідної групи на 9-ту добу дослідження відмічалось статистично значиме зниження рівня ФНП альфа у 3,7рази, у пацієнтів контрольної групи ФНП альфа знизився лише у 2,2 рази у порівнянні з вихідними показниками і становив у середньому  $13,8 \pm 3,1$  пг/мл, що у 1,6 разів перевищує показники дослідної групи. Після проведення дослідження зниження рівня ІЛ-6 у дослідній групі у порівнянні з вихідним показником було у 4,3 разів, у контрольній групі показник знизився лише у 2,4 рази. Обидва показники на віддаленому етапі вивчення (9-та доба) перевищували референтні значення, проте у контрольній групі ця перевага становила 2,95 рази, тоді як у дослідній групі показник перевищував значення норми у 1,67 разів. При аналізі змін ІЛ-8 його зниження у дослідній групі на 9-ту добу становив 2,1 рази, результуючий показник наближався до норми, у той час як у групі контролю хоча і спостерігалось зниження показника у 1,5 рази, проте його середня величина переважала референтні значення на 33,4%.

### **Висновки**

Отримана динаміка концентрації цитокінів у пацієнтів дослідної і контрольної груп досягнута на фоні стандартної терапії згідно нозологічної форми. Пацієнти обох груп відрізнялися лише за тактикою проведення респіраторної підтримки. Виходячи з цього, можна говорити про вплив підходів до проведення ШВЛ на концентрацію цитокінів в крові. Враховуючи статистично значиме зниження рівня ФНП альфа, ІЛ-6 та ІЛ-8 у пацієнтів дослідної групи у порівнянні з вихідними значеннями та з показниками пацієнтів контрольної групи, можна говорити про зменшення ступеня біотравми легень у пацієнтів, у яких респіраторна підтримка проводилася із використанням двохфазних режимів та спостерігалася рання активізація спонтанного дихання, що і дало можливість обмежити травматичний вплив інвазивної ШВЛ.

### **Література**

1. Выбор оптимальных вариантов респираторной поддержки при синдроме острого повреждения легких / А. И. Грицан, А. П. Колесниченко, А. Ю.

- Скоробогатов, Г. В. Грицан // Современные проблемы анестезиологии и интенсивной терапии : сб. науч. трудов. – Красноярск, 2003. – Т. 3. – С. 71–79.
2. Глумчер Ф. С. Острый респираторный дистресс-синдром: определение, патогенез, терапия / Ф. С. Глумчер // Мистецтво лікування. – 2004. – № 9. – С. 30–35.
  3. Малыш И. Р. Влияние аналгоседации на уровень спонтанной и индуцированной продукции цитокинов и их уровень в плазме у пострадавших с тяжелой политравмой / И. Р. Малыш // Укр. журн. экстрем. медицины ім. Г.О. Можаява. – 2007. – Т. 8, № 1. – С. 44–50.
  4. Малыш И. Р. Нозокомиальные инфекции и развитие синдрома полиорганной недостаточности у пострадавших с тяжелой политравмой / И. Р. Малыш // Укр. журн. экстрем. медицины ім. Г.О. Можаява. – 2006. – Т. 7, № 4. – С. 13–19.
  5. A randomised controlled trial of an open lung strategy with staircase recruitment, titrated PEEP and targeted low airway pressures in patients with acute respiratory distress syndrome / C. L. Hodgson, D. V. Tuxen, A. R. Davies [et al.] // Crit. Care. – 2011. – Vol. 15, N 3. – Art. No R133.
  6. A randomized prospective trial of airway pressure release ventilation and low tidal volume ventilation in adult trauma patients with acute respiratory failure / R. A. Maxwell, J. M. Green, J. Waldrop [et al.] // J. Trauma. – 2010. – Vol. 69, N 3. – P. 501–510.
  7. Compared to conventional ventilation, airway pressure release ventilation may increase ventilator days in trauma patients / A. A. Maung, K. M. Schuster, L. J. Kaplan [et al.] // J. Trauma Acute Care Surg. – 2012. – Vol. 73, N 2. – P. 507–510.

**Автори:**

Малиш Ігор Ростиславович – д.м.н., професор кафедри анестезіології та ІТ НМАПО імені П. Л. Шупика, науковий керівник дисертаційної роботи

---

Згржебловська Леся Володимирівна – д.м.н., доцент кафедри анестезіології

та ІТ НМАПО імені П. Л. Шупика \_\_\_\_\_

Кучинська Інна Анатоліївна – аспірант кафедри анестезіології та ІТ НМАПО  
імені П. Л. Шупика

\_\_\_\_\_ ([ikuchynska@ukr.net](mailto:ikuchynska@ukr.net)) 0675495551