

Влияние раннего энтерального и парентерального питания в сочетании с анальгоседацией на показатели неспецифического иммунитета у пострадавших с тяжелой политравмой

И.Р.Малыш, Л.В.Згржебловская.

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика (ректор – академик Вороненко Ю.В.), Киевская городская клиническая больница скорой медицинской помощи (главный врач -к.мед.н. Ткаченко А.А.)

Статья посвящена изучению показателей неспецифического иммунитета у тяжелотравмированных. Показано, что проведение анальгоседации у пострадавших с тяжелой политравмой позволяет предупредить персистирование в посттравматическом периоде значительного нейтрофилеза, сохранить достаточное количество фагоцитирующих нейтрофилоцитов, интенсивность фагоцитоза, увеличить фагоцитарную емкость крови, значительно повысить показатели завершенности фагоцитоза. Проведение раннего парентерального и энтерального питания у пострадавших с тяжелой политравмой позволяет лишь в некоторой мере предупредить персистирование в посттравматическом периоде значительного нейтрофилеза, увеличить интенсивность фагоцитоза и фагоцитарную емкость крови, а также несколько повысить показатели завершенности фагоцитоза. Проведение анальгоседации в сочетании с ранним парентеральным и энтеральным питанием у пострадавших с тяжелой политравмой позволяет предупредить персистирование в посттравматическом периоде значительного нейтрофилеза, сохранить достаточное количество фагоцитирующих нейтрофилоцитов и интенсивность фагоцитоза, достоверно увеличить фагоцитарную емкость крови, значительно повысить показатели завершенности фагоцитоза.

Ключевые слова: политравма, неспецифический иммунитет, анальгоседация, раннее энтеральное и парентеральное питание

Введение.

Нарушения в иммунном ответе при тяжелой травме представляют собой важную и актуальную проблему, поскольку одним из тяжелейших осложнений постшокового периода у тяжелотравмированных является развитие нозокомиальных инфекций[1]. Несомненно, причиной развития нозокомиальных инфекций у такого тяжелого и сложного контингента пациентов как пострадавшие с политравмой являются нарушения в неспецифическом иммунитете [2]. Для механической травмы характерно: увеличение продукции простагландина E2 макрофагами; увеличение на макрофагах экспрессии рецепторов к CD14 и сенситизации их к липополисахариду; продукция большого количества иммуносупрессанта TGF-бета, который ответственный за угнетение фагоцитарной функции нейтрофилов и макрофагов[3].

Значительные изменения при тяжелой травме происходят и в нейтрофилах - основных клетках-эффекторах неспецифического иммунитета[4]. После инициальной активации, нейтрофилы утрачивают свои рецепторы к иммуноглобулинам, что ведет к значительным нарушениям в фагоцитозе[5]. Отчасти, снижение бактерицидной функции нейтрофилов связано с секвестрацией их в легких. Секвестрация нейтрофилов в легких связана с избыточным выделением в циркуляцию ФНО-альфа и Ил-1, вследствие чего, на эндотелии в большом количестве экспрессируются молекулы адгезии, которые вызывают прилипание нейтрофилов к эндотелию[6]. Секвестрированные нейтрофилы активируются, выделяя при этом ФНО-альфа, Ил-1, реактивные кислородные радикалы, что усиливает легочное повреждение[7]. Секвестрация нейтрофилов в легочном эндотелии значительно уменьшает число

активированных нейтрофилов в циркуляции, что ведет к снижению бактерицидной активности крови и развитию инфекционных осложнений в посттравматическом периоде[8].

На наш взгляд, учитывая тот факт, что проведение анальгоседации, а также анальгоседации в сочетании с тотальным энтеральным и парентеральным питанием позволяет скорректировать уровень цитокинов в плазме, сохранить достаточно высокий уровень спонтанной и индуцированной продукции цитокинов иммунными клетками целесообразно изучить влияние двух вышеперечисленных стратегий и на показатели неспецифического иммунитета у тяжелотравмированных.

Материалы и методы

Обследовано 270 пострадавших в возрасте от 15 до 59 лет с сочетанными и множественными травмами. Тяжесть состояния этих пострадавших была оценена по шкале APACHE-2 и составила $29 \pm 3,5$ баллов при поступлении, тяжесть травмы по шкале ISS составляла $34 \pm 3,1$ балл.

В зависимости от применяемых методик интенсивной терапии травмированные были разделены на 4 группы. В первой группе анальгезия в течение первых 72 часов посттравматического периода обеспечивалась путем внутримышечного введения омнопона в дозе 0,3 мг/кг каждые 5 часов, при проведении продленной ИВЛ седация и адаптация с респиратором проводилась путем болюсного внутривенного введения тиопентала-натрия в дозе 1-2 мг/кг каждые 2 часа, а при его неэффективности, путем болюсного введения ардуана в дозе 0,05 мг/кг. У травмированных первой группы в постшоковом периоде, начиная с вторых суток применяли стимуляторы перистальтики (церукал 0,7мг/кг/сут, прозерин 2мкг/кг/сут, убретид 1,4 мкг/кг/сут), проведение энтерального питания при этом стало возможным только с 4-5 суток посттравматического периода. У пострадавших второй группы, в которую вошли 70 человек, с целью проведения анальгезии, седации, адаптации с респиратором в первые 72 часа посттравматического периода мы применили методику анальгоседации. У пострадавших третьей

группы, в посттравматическом периоде анальгезия в течение первых 72 часов посттравматического периода обеспечивалась путем болюсного внутримышечного введения омнопона в дозе 0,3 мг/кг каждые 5 часов, при проведении продленной ИВЛ седация и адаптация с респиратором проводилась путем болюсного внутривенного введения тиопентала-натрия в дозе 1-2 мг/кг каждые 2 часа, а при его неэффективности, путем болюсного введения ардуана в дозе 0,05 мг/кг, интенсивная терапия у травмированных данной группы была дополнена проведением раннего парентерального и энтерального питания. Проведение раннего парентерального питания начиналось со вторых суток посттравматического периода и включало: введение препаратов, содержащих многоатомные спирты, а именно: сорбилакт в дозе 4мл/кг/сут и реосорбилакт в дозе 5 мл/кг/сут а также аминокислотных смесей, содержащих разветвленные аминокислоты и аминокислоты - иммуномодуляторы (глутамин и аргинин) в дозе 1,5 г/кг/сут. Парентеральное питание по данной схеме мы проводили в течение вторых-пятых суток посттравматического периода. У пострадавших четвертой группы (70 человек), как и во второй группе в посттравматическом периоде проводилась анальгоседация и был применен вышеописанный алгоритм раннего парентерального и энтерального питания.

У пострадавших четырех групп изучались показатели общего анализа крови, в частности, уровень лейкоцитоза, количество палочкоядерных нейтрофилоцитов. Для характеристики нейтрофильного фагоцитоза у пострадавших всех четырех групп были проведены исследования активности, интенсивности, завершенности фагоцитарной функции нейтрофилоцитов с помощью метода Э.А.Кост и М.И.Стенко. При определении показателей фагоцитоза использовался лабораторный штамм E.Coli. Для оценки фагоцитарной реакции определяли количество лейкоцитов в 1мкл крови, процент нейтрофилоцитов и количество последних в 1 мкл крови, высчитывали процент фагоцитирующих нейтрофилоцитов, активность фагоцитоза (фагоцитарный показатель), абсолютное число

фагоцитирующих нейтрофилов в 1 мкл крови, число микробов, поглощенных одним нейтрофильным гранулоцитом, то есть интенсивность фагоцитоза (фагоцитарное число), число микробов, фагоцитированных в 1 мкл крови (фагоцитарная емкость крови), абсолютное число переваренных и переваренных бактерий в 1 мкл крови, процент переваренных бактерий, который характеризует завершенность фагоцитоза.

Результаты обработаны с помощью компьютерной программы Excel. Достоверность различий оценивали с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение.

Как показали исследования, представленные в таблице 1., у пострадавших первой и второй групп уже в 1-3 сутки посттравматического периода отмечался значительный лейкоцитоз, который постепенно снижался к 7-10 суткам исследования. Уровень лейкоцитоза у пострадавших обеих групп достоверно не различался на всех этапах исследования. Относительное количество нейтрофилов в обеих группах также существенно не изменялось в течение первых десяти суток наблюдения. При исследовании абсолютного числа нейтрофилов выявлено, что во второй группе, где проводилась анальгоседация, уровень нейтрофилов в крови достоверно снижался уже с 4-6 суток исследования, а к 7-10 суткам был на 18,5% ниже исходного уровня. Абсолютное число нейтрофилов у пострадавших второй группы было несколько ниже, чем в первой на третьем этапе исследования. Фагоцитарный показатель у травмированных второй группы оставался стабильным в течение всего периода исследований и достоверно не отличался от данного показателя первой группы. Абсолютное число фагоцитирующих нейтрофилов во второй группе к 7-10 суткам посттравматического периода снижалось, однако, данный показатель был на этом этапе исследования на 18,6 % выше, чем у в первой группе. Показатель интенсивности фагоцитоза у травмированных второй группы был в 2,5 раза ниже нормы на первом этапе исследования, уже к 4-7 суткам наблюдения во

второй группе выявлено увеличение данного показателя на 37,6% в сравнении с исходным уровнем. На 7-10 сутки исследования показатели интенсивности фагоцитоза у травмированных второй группы были на 19,3% выше, чем в первой. Аналогичные результаты выявлены и при исследовании фагоцитарной емкости крови. Так, во второй группе данный показатель был на 34,9-40% выше, чем в первой группе на втором и третьем этапах исследований. При исследовании относительного количества переваренных микроорганизмов в 1 мкл крови у пострадавших второй группы выявлена тенденция к повышению данного показателя к 8-10 суткам наблюдения. При исследовании абсолютного количества переваренных микроорганизмов в 1мкл крови выявлено, что данный показатель к 8-10 суткам посттравматического периода у травмированных второй группы возрос на 45,3% в сравнении с исходным уровнем. На третьем этапе исследования данный показатель во второй группе был на 38,0% выше, чем в первой.

У пострадавших третьей группы, где проводилось раннее энтеральное и парентеральное питание, уже в 1-3 сутки посттравматического периода отмечался значительный лейкоцитоз, который постепенно снижался к 8-10 суткам наблюдения. Уровень лейкоцитоза у пострадавших третьей группы достоверно не различался с данным показателем у первой и второй групп.

Относительное количество нейтрофилоцитов у пострадавших трех групп достоверно не изменялось в течение десяти суток посттравматического периода. При исследовании абсолютного числа нейтрофилоцитов выявлено, что в третьей группе на первом этапе исследования уровень нейтрофилоцитов в крови был несколько выше, чем в первой и во второй группах. Ко второму этапу исследования уровень абсолютного количества нейтрофилоцитов у пострадавших третьей группы снизился, причем данный показатель достоверно не отличался от его уровня в первой группе, и был несколько выше, чем во второй группе. К третьему этапу исследования в третьей группе уровень абсолютного числа нейтрофилоцитов снизился на 22,2%, причем, данный показатель достоверно не отличался от его уровня во

второй группе, но был на 24,5% ниже, чем в первой группе. Фагоцитарный показатель у пострадавших третьей группы достоверно не изменился в течение 10 суток наблюдения. Данный показатель также не различался в сравнении с его уровнем у травмированных первой и второй групп на всех этапах исследования. При исследовании абсолютного числа фагоцитирующих нейтрофилов у пострадавших третьей группы уже к 4-6 суткам исследования выявлено снижение данного показателя на 11,3%. Помимо этого, количество фагоцитирующих нейтрофилов у пострадавших третьей группы было несколько меньше, чем во второй. К 8-10 суткам уровень абсолютного числа фагоцитирующих нейтрофилов достоверно не изменился, причем данный показатель на третьем этапе исследования был больше на 20,9%, чем у пострадавших первой группы. Показатель интенсивности фагоцитоза у травмированных третьей группы на первом этапе исследования оказался на 12,77%, ниже, чем в первой группе, а к 4-6 суткам наблюдения, данный показатель несколько увеличился, и был на 34,2% выше, чем в первой группе. К третьему этапу показатель интенсивности фагоцитоза у пострадавших третьей группы был несколько ниже, чем во второй группе. При исследовании фагоцитарной емкости крови выявлено, что на 4-6 сутки исследования в третьей группе данный показатель был на 40,6% выше, чем в первой группе. На третьем этапе исследования нами были получены аналогичные результаты: так, фагоцитарная емкость крови у пострадавших третьей группы была несколько выше, чем в первой. При исследовании относительного количества переваренных микроорганизмов в 1 мкл крови у пострадавших третьей группы выявлено, что данный показатель достоверно не изменялся в течение 10 суток посттравматического периода. При исследовании абсолютного количества переваренных микроорганизмов в 1 мкл крови выявлено, что данный показатель у пострадавших третьей группы возрос к 4-6 суткам наблюдения на 28,62%, причем, на втором этапе данный показатель был на 58,11% выше, чем в первой группе. К 7-10 суткам исследуемый показатель у пострадавших

третьей группы несколько снизился и был на 18,37% ниже, чем во второй группе.

Как показали исследования, представленные в таблице 1., уровень лейкоцитоза у пострадавших четвертой группы, где проводилось сочетанное применение анальгоседации и раннего энтерального и парентерального питания, был значительно ниже, чем в в первой и второй группах уже с 4-6 суток исследования, а к 7-10 суткам уровень лейкоцитоза в четвертой группе был на 16,3% ниже, чем в первой и на 15,3% ниже, чем во второй группах. На третьем этапе исследования достоверные различия были выявлены между данными третьей и четвертой групп: так, данный показатель у пострадавших третьей группы был на 13,5% выше, чем в четвертой. Относительное количество нейтрофилов у пострадавших четырех групп достоверно не отличалось в течение первых десяти суток наблюдения. При исследовании абсолютного числа нейтрофилов выявлено, что в четвертой группе уровень нейтрофилов в крови достоверно снижался уже с 4-6 суток исследования, а к 7-10 суткам был на 31,7% ниже исходного. Абсолютное число нейтрофилов у пострадавших четвертой группы было на 24,6% ниже, чем в первой группе на третьем этапе исследования.

Фагоцитарный показатель у пострадавших четвертой группы достоверно возрос уже к 4-6 суткам посттравматического периода, а к 7-10 суткам превышал исходный уровень в 1,58 раз. Отмечено, что на третьем этапе исследования фагоцитарный показатель у пострадавших четвертой группы был выше, чем в первой. При исследовании абсолютного числа фагоцитирующих нейтрофилов у пострадавших четвертой группы уже к 4-6 суткам наблюдения выявлено достоверное увеличение данного показателя. К 7-10 суткам посттравматического периода абсолютное число фагоцитирующих нейтрофилов в четвертой группе было на 33,1%; 17,9%; 23,7% выше, чем в первой, второй, третьей группах соответственно. Показатель интенсивности фагоцитоза у пострадавших четвертой группы достоверно возрастал и к 7-10 суткам наблюдения превосходил исходные

значения в 2,26 раза. На третьем этапе исследования у травмированных четвертой группы показатель интенсивности фагоцитоза был на 56,6% , 48,2%, 112% выше, чем в первой, второй, третьей группах соответственно. Аналогичные результаты получены при исследовании фагоцитарной емкости крови. Так, у пострадавших четвертой группы данный показатель к 7-10 суткам исследования возрос в 2,4 раза в сравнении с исходным уровнем, и был на третьем этапе в 3,36; 2,38; 2,70 раз выше, чем в первой, второй, третьей группах соответственно. При исследовании относительного количества переваренных микроорганизмов в 1 мкл крови у травмированных четвертой группы выявлено достоверное повышение данного показателя уже с 4-6 суток наблюдения. Причем, на третьем этапе у пострадавших четвертой группы данный показатель был выше, на 21,39%; 17,22%; 18,66% чем в первой, второй, третьей группах соответственно. При исследовании абсолютного количества переваренных микроорганизмов в 1мкл крови отмечено, что данный показатель в четвертой группе достоверно возрос уже с 4-6 суток посттравматического периода, а к 7-10 суткам увеличился в 5 раз в сравнении с исходным уровнем. На третьем этапе исследования данный показатель у пострадавших четвертой группы был в 5,17; 3,74; 4,43 раза выше, чем в первой, второй, третьей группах соответственно.

Выводы

1. Проведение анальгоседации у пострадавших с тяжелой политравмой позволяет предупредить персистирование в посттравматическом периоде значительного нейтрофилеза, сохранить достаточное количество фагоцитирующих нейтрофилоцитов, интенсивность фагоцитоза, увеличить фагоцитарную емкость крови, значительно повысить показатели завершенности фагоцитоза.

2. Проведение раннего парентерального и энтерального питания у пострадавших с тяжелой политравмой позволяет в некоторой мере предупредить персистирование в посттравматическом периоде значительного нейтрофилеза, увеличить интенсивность фагоцитоза и

фагоцитарную емкость крови, а также значительно повысить показатели завершенности фагоцитоза.

3. Проведение анальгоседации в сочетании с ранним парентеральным и энтеральным питанием у пострадавших с тяжелой политравмой позволяет предупредить персистирование в посттравматическом периоде значительного нейтрофилеза, сохранить достаточное количество фагоцитирующих нейтрофилов и интенсивность фагоцитоза, увеличить фагоцитарную емкость крови, значительно повысить показатели завершенности фагоцитоза.

Список использованной литературы

1. Stephan R.N., Kupper T.S., Geha A.S. Hemorrhage without tissue trauma produces immunosuppression and enhances susceptibility to sepsis. // Arch. Surg, -2001.-Vol.122, №4.-P.62-68.
2. Faist E., Storck M., Hueltner L. Functional analysis of monocyte activity through synthesis patterns of proinflammatory cytokines and neopterin in patients in surgical intensive care. // Surgery.-2002.-Vol.112, №4.-P.562-572
3. Miller-Graziano C.L., Szabo G., Griffey K. Role of elevated monocyte transforming growth factor beta (TGF beta) production in posttrauma immunosuppression. // J. Clin. Immunol.- 1999.-Vol. 11, №4.-P.95-102.
4. Lederer J.A., Rodrick M.L., Mannick J.A. The effects of injury on the adaptive immune response. // Shock.-1999.-Vol.11, №4.-P.153-159.
5. O'Mahony Palder S.B., Wood J.J., McIrvine A. Depression of cellular immunity after multiple trauma in the absence of sepsis. // J. Trauma.-2003.-Vol. 24, №5.-P.869-875.
6. Quattrocchi K.B., Frank E.H., Miller C.H. Severe head injury: Effect upon cellular immune function. // Neurol. Res.-2001.-Vol. 13, №4.-P.13-20.

7. Alexander J.W. Mechanism of immunologic suppression in burn injury. // J. Trauma.-2000.- Vol. 30, № 2(suppl).-P.:70-75.

8. Ayala A., Perrin M.M., Wagner M.A. Enhanced susceptibility to sepsis following simple hemorrhage: Depression of Fc and C3b receptor mediated phagocytosis.//Arch.Surg.-2000.-Vol.125,№4.-P.70-75.

Резюме

І.Р.Малиш, Л.В.Згржебловська. Вплив раннього ентерального та парентерального харчування у поєднанні з анальгоседацією на показники неспецифічного імунітету у постраждалих з політравмою

Київ, Україна

Ключові слова: політравма, неспецифічний імунітет, анальгоседація, раннє ентеральне та парентеральне харчування

Стаття присвячена вивченню показників неспецифічного імунітету у тяжкотравмованих. Показано, що проведення анальгоседації у постраждалих з тяжкою політравмою дозволяє попередити персистування у посттравматичному періоді нейтрофілозу, зберігти достатню кількість фагоцитуючих нейтрофілоцитів, збільшити інтенсивність фагоцитозу, фагоцитарну ємкість крові, значно збільшити показники завешеності фагоцитозу. Ізольоване проведення раннього ентарального та парентерального харчування дозволяє у декотрій мірі попередити персистування значного нейтрофілозу, збільшити інтенсивність фагоцитозу, фагоцитарної ємкості крові а також декілька підвищити показники завершеності фагоцитозу. Застосування поєднанного проведення анальгоседації та раннього ентерального та парентерального харчування у постраждалих з тяжкою політравмою дозволяє зберігти значну кількість фагоцитуючих нейтрофілоцитів, вирогідно підвищити інтенсивність фагоцитозу, фагоцитарної ємкості крові, покращити показники завершеності фагоцитозу.

Summary

I.R.Malysh, L.V.Zgrzheblovskaya. The influence of analgosedation and early enteral and parenteral feeding on the nonspecific immunity in multiply injured patients

Kyiv, Ukraine.

Key words; multiply injury, the nonspecific immunity, analgosedation, early enteral and parenteral feeding

The article is devoted to investigation of . the influence of analgosedation combined with early enteral and parenteral feeding on nonspecific immunity in multiply-injured patients. It was established that immune response after multiply injury is characterized by increase of neutrophil count, decrease of phagocytosis activity, phagocytosis number. Analgosedation combined with early enteral and parenteral feeding allows to limit exacerbated granulocytosis in postinjury period and preserves phagocytosis activity, phagocytosis number.