

**I.M. Плегуца**Буковинський державний медичний  
університет, м. Чернівці

## СТАН КЛІТИННОЇ ЛАНКИ СИСТЕМНОГО ІМУНІТЕТУ ХВОРИХ НА ТРАВМАТИЧНУ ХВОРОБУ

**Ключові слова:** травматична хвороба, імунокомпетентні клітини, імунна відповідь, патогенез.

**Резюме.** Вивчено вплив травми на зміну показників клітинної ланки імунітету. Дослідження охоплює 52 хворих на різні форми травматичної хвороби, віком 18-69 років (37,91 4,28). Контрольну групу склали 16 пацієнтів, яким виконувалися планові оперативні втручання, не пов'язані з патологією скелетно-м'язової системи. Усі хворі основної групи були розподілені на 3 групи, відповідно до тяжкості стану. Аналіз параметрів клітинної ланки системного імунітету здійснювали за визначенням субпопуляцій Т-лімфоцитів методом непрямої імунофлюоресценції з використанням панелі моноклональних антитіл CD3, CD4, CD8, CD22 та розрахунком інтегральних показників. Найбільша вираженість (ІІ-ІІІ ступені імунних порушень) змін клітинної ланки імунітету спостерігалась у хворих на травматичну хворобу з тяжким перебігом (розгорнутою клінічною картиною). Оперативне втручання, навіть без травми - суттєво впливає на клітинну ланку імунітету, однак у хворих на травматичну хворобу порушення імунітету, окрім імунорегуляторного індексу були суттєво більшими, ніж у хворих групи порівняння.

### Вступ

Травматична хвороба (TX), як комплекс різноманітних змін та порушень функціонального стану будь-яких органів та систем організму у відповідь на дію травматичного фактора (факторів), розглядається різними дослідниками, як суттєвий обтяжуючий фактор травматичного ушкодження [2]. Водночас, системних, комплексних досліджень феномену травматичної хвороби бракує. Ще донедавна, різні патологічні процеси та зміни, які виникають при механічній травмі розглядалися виокремлено, що призводило до неузгодженості термінологічного апарату, визначення причин та закономірностей патогенезу травматичного шоку, інтоксикаційного та септичного синдромів, ускладнень та їх профілактика й лікування [4, 6]. При аналізі джерел літератури досить тяжко виокремити властиві для TX зміни та виокремити їх від змін, властивих генетично детермінованим фоновим метаболічним порушенням, коморбідності або інфекційним процесам, особливо, коли мова йде про реакції імунної системи [3, 9, 11].

Загалом у розвитку TX виділяють 5 послідовних стадій (періодів): 1 - період первинних реакцій на травму та ранніх ускладнень; 2 - період травматичних ускладнень; 3 - період наслідків травматичних ускладнень та шоку; 4 - період пізніх ускладнень травми; 5 - період реконвалесценції та віддалених наслідків травми. Такий

розподіл досить чітко відповідає клінічним змінам та динаміці симптомів при травмі скелетно-м'язової системи, але спонукає до вивчення більш тонких механізмів формування інших порушень при TX. Важливим аспектом патогенезу TX є стресовий механізм, нейроендокринна стимуляція та пов'язані з цим зміни усіх органів та систем [2, 10].

Ускладнення травм гнійно-септичного характеру є одними з найтяжчих [8, 12], однак залишаються недостатньо дослідженими важливі аспекти зміни специфічної імунної реактивності та неспецифічної резистентності організму при травмах.

### Мета дослідження

Дослідити зміни клітинної ланки імунітету постраждалих з травмами скелетно-м'язової системи різного ступеня тяжкості.

### Матеріал та методи

Дослідження охоплює 52 хворих на різні форми травматичної хвороби, віком 18-69 років (37,91 4,28). Контрольну групу склали 16 пацієнтів, яким виконувалися планові оперативні втручання, не пов'язані з патологією скелетно-м'язової системи (неускладнені пахвинні герніотомії, венекзерез, тощо). Серед контингенту обстежених переважали чоловіки - 32 (61,5%), жінки складали меншість - 20 осіб (38,5%).

Критеріями включення в дослідження були будь-які зміни клінічного чи субклінічного (лабораторно-діагностичного) характеру, які розцінювались як прояв ТХ, зокрема поява змін гомеостазу, які не визначалися до травми. Відповідно, критеріями виключення були наявність де-, субкомпенсованих проявів недостатності функціонального стану органів та систем, хронічні захворювання, тяжка (множинна, комбінована) травма з вираженою поліорганною недостатністю. Усі хворі основної групи були розподілені на 3 групи відповідно тяжкості стану (ТХ). 1-шу основну групу сформували 9 (17,31%) хворих, в яких патологічні зміни виявлялись тільки при ретельному додатковому анамнестичному, інструментальному та клінічно-лабораторному обстеженні за відсутності клінічної симптоматики. Серед них 4 оперованих пацієнтів з переломом ключиці (44,4%), 2 оперованих із переломом кісток передпліччя (22,2%), не операціоні хворі з переломами кісток гомілки (2 [22,2%]) та плеча (1 [11,1%]). 2-гу основну групу сформували 25 (48,08%) хворих, в яких спостерігали помірні клінічні прояви ТХ компенсаторного та адаптаційного характеру. Перелом гомілки - у 14 пацієнтів (56%), з них операціоні 8 (32% / 57,1%), політравма - 4 (16%), перелом стегна - 2 (8%), 1 операційний (4%/50%), перелом плеча - 3 (12%) 1 операційний (4%/33,3%). Інші травми - 2 пацієнти (8%). 3-тю групу склали 18 (34,62%) постраждалих з розгорнутою клінічною картиною ТХ. В основному 3-тю групу склали політравми - 15 осіб (63,3%), у 1 (5,6%) пацієнта - перелом таза, у 2 (11,1%) - багатоскалькові переломи стегна.

При виконанні даного дослідження керувалися загальноприйнятими світовими та вітчизняними нормами біоетики відповідно до Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2000 рр.) і наказу МОЗ України № 281 від 01.11.2000 р.

Забір матеріалу для дослідження (периферійної крові) здійснювався відповідно до загальноприйнятих вимог на 1, 3, 5, 7 та 10 (згідно періоду ТХ) доби від моменту травми. Аналіз параметрів клітинної ланки системного імунітету здійснювали за визначенням субпопуляцій T-лімфоцитів (T-хеллерів / індуktorів, T-супресорів / цитолітичних лімфоцитів, яке проводили за методом непрямої імунофлюоресценції з використанням панелі моноклональних антитіл CD3, CD4, CD8, CD22 виробництва науково-виробничого центру "Медбіоспектр" (РФ) та розрахунком

ряду інтегральних показників (імунорегуляторний індекс - IPI та лейко-T-клітинний індекс - ЛТКІ), згідно методик, наведених у джерелах літератури [1].

Обробка отриманих баз даних проводилася методом варіаційної статистики за критерієм W.S. Gosset (Student) з використанням програмного пакету Excel® 2002 build 10.2701.2625 (Microsoft®) та Primer of Biostatistics (Biostat Software). Нормальность розподілу вибірки у межах варіаційного ряду визначали за тестом Колмогорова-Смирнова.

### **Обговорення результатів дослідження**

Першим етапом дослідження стало визначення впливу планового оперативного втручання, не пов'язаного із патологією скелетно-м'язової системи, на показники клітинної ланки системного імунітету (табл. 1).

При порівнянні даних, отриманих у хворих після планових оперативних втручань із даними практично здорових осіб, отримали наступне. Високовірогідно зростає відносна кількість T CD3+ лімфоцитів, при цьому їх абсолютне число змінюється не вірогідно. Зростають також інші показники клітинної ланки імунітету - загалом показники клітинного імунітету коливалися від - 26,15% до 58,46% (I-II ступені імунних порушень). Такі зміни є цілком очікуваними, якщо врахувати вплив операційної травми на організм та певну імуносупресію пов'язану з цим. Отримані нами результати цілком узгоджуються з наявними даними літератури [7] та свідчать про необхідність врахування імуносупресивного впливу оперативних втручань при виборі лікувальної тактики.

Аналіз даних, отриманих у постраждалих із ТХ легкого ступеня тяжкості (без клінічних проявів) показує, що подібно до хворих, які перенесли планові оперативні втручання, у них спостерігалися помірні порушення клітинної ланки імунітету (табл. 2). Високовірогідно знижувалися відносні кількості T CD3+ лімфоцитів та T CD4+ клітин (при недостовірному зниженні абсолютноого їх числа). Рівень імунних порушень за показниками клітинної ланки імунітету розцінювався, як помірний (I-II ступеня).

У хворих на травматичну хворобу середнього ступеня тяжкості (з помірними клінічними проявами) зміни клітинної ланки системного імунітету також були достатньо помірними (табл. 3). Однак характер таких змін відрізнявся від групи постраждалих із відсутніми клінічними ознаками ТХ. Зокрема, формувалася недостатньо вірогідна тенденція до зростання кількості T CD3+

Таблиця 1

**Стан клітинної ланки системного імунітету у пацієнтів, яким виконувались операції, не пов'язані зі скелетно-м'язовою патологією**

Показник	Одиниця вимірю	Основна група (n=16)	Med	Da	Dg	Практично здорові особи (n=18)	Ступінь імунічних порушень (група)	Ступінь імунічних порушень (значення)	P
T CD3+	%	66,41±2,70	68,00	32,507	30,595	53,17±1,18	I	-24,90%	<0,001
T CD3+	10 <sup>9</sup>	1,39±0,14	1,57	0,170	0,160	1,15±0,12	I	20,87%	0,20
T CD4+	%	39,24±1,56	39,00	6,566	6,180	34,73±1,17	I	12,99%	0,026
T CD4+	10 <sup>9</sup>	0,82±0,22	0,84	0,050	0,040	0,73±0,08	I	12,33%	0,670
T CD8+	%	27,24±1,36	28,00	28,691	27,003	17,79±1,08	II	58,46%	<0,001
T CD8+	10 <sup>9</sup>	0,59±0,19	0,62	0,035	0,033	0,43±0,17	II	37,21%	0,534
Імунорегуляторний індекс	y.o.	1,44±0,15	1,41	0,121	0,114	1,95±0,19	I	-26,15%	0,044
Лейко-Т-клітинний індекс	y.o.	0,09±0,01	—	—	—	0,12±0,03	I	-25,00%	0,361

Таблиця 2

**Стан клітинної ланки системного імунітету у хворих на травматичну хворобу легкого ступеня**

Показник	Одиниця вимірю	Основна група (n=17)	Med	Da	Dg	Практично здорові особи (n=18)	Ступінь імунічних порушень (група)	Ступінь імунічних порушень (значення)	P
T CD3+	%	40,67±1,14	39,00	37,750	33,556	53,17±1,18	I	-23,51%	<0,001
T CD3+	10 <sup>9</sup>	0,91±0,15	0,84	0,088	0,078	1,15±0,12	I	-26,37%	0,242
T CD4+	%	27,33±1,60	27,00	6,750	6,000	34,73±1,17	I	-21,31%	0,001
T CD4+	10 <sup>9</sup>	0,58±0,12	0,53	0,014	0,012	0,73±0,08	I	-20,55%	0,299
T CD8+	%	16,56±1,21	18,00	10,278	9,136	17,79±1,08	I	-6,91%	0,490
T CD8+	10 <sup>9</sup>	0,35±0,09	0,34	0,007	0,007	0,43±0,17	II	-38,40%	0,752
Імунорегуляторний індекс	y.o.	1,65±0,17	1,67	0,153	0,136	1,95±0,19	I	-15,38%	0,320
Лейко-Т-клітинний індекс	y.o.	0,18±0,02	—	—	—	0,12±0,03	II	50,00%	0,195

Таблиця 3

**Стан клітинної ланки системного імунітету у хворих на травматичну хворобу середнього ступеня тяжкості (з помірними клінічними проявами)**

Показник	Одиниця вимірю	Основна група (n=17)	Med	Da	Dg	Практично здорові особи (n=18)	Ступінь імун-них порушень (група)	Ступінь імунних порушень (значення)	P
T CD3+	%	56,32±1,03	58,00	37,893	36,378	53,17±1,18	I	5,92%	0,052
T CD3+	10 <sup>9</sup>	1,25±0,22	1,23	0,109	0,105	1,15±0,12	I	8,70%	0,722
T CD4+	%	38,00±1,53	38,00	6,667	6,400	34,73±1,17	I	9,42%	0,120
T CD4+	10 <sup>9</sup>	0,49±0,14	0,49	0,020	0,020	0,73±0,08	II	32,88%	0,187
T CD8+	%	23,80±1,41	25,00	20,250	19,440	17,79±1,08	II	33,78%	0,003
T CD8+	10 <sup>9</sup>	0,30±0,10	0,29	0,010	0,009	0,43±0,17	I	30,23%	0,489
Імунорегуляторний індекс	y.o.	1,60±0,15	1,52	0,220	0,211	1,95±0,19	I	17,95%	0,150
Лейко-Т-клітинний індекс	y.o.	0,14±0,03				0,12±0,03	I	16,67%	0,649

лімфоцитів, однак вірогідно збільшувалася відносна кількість T CD8+ клітин, що засвідчує розвиток імунологічної толерантності та пригнічення імунної відповіді. При цьому абсолютна кількість T CD8+ лімфоцитів навіть дещо зменшувалися, однак ця зміна була невірогідною. Загалом, рівень імунних розладів характеризувався I-II ступенями.

Очікувано, у хворих з розгорнутою клінічною картиною ТХ, реакція клітинної ланки системи імунітету була іншою (табл. 4). У цій групі хворих спостерігали виражені порушення імунітету (II-III ступенів), а окремі показники більш ніж вдвічі відрізнялися від показників у практично здорових осіб. Зокрема, різко змінювались інтегральні показники, що характеризують клітинну ланку імунітету - імунорегуляторний індекс знижувався на 41,03%, а лейко-Т-клітинний індекс зростав на 83,33% (для обох показників P<0,01).

Для встановлення ролі оперативного втручання у порушенні імунного статусу та оцінки негативного впливу операції на стан імунної системи хворих на ТХ, нами здійснено порівняльний аналіз отриманих даних між контингентом хворих на ТХ та пацієнтами, що перенесли планові оперативні втручання, не пов'язані з травмою скелетно-м'язової системи. При порівнянні отри-

маних даних (табл. 5) встановлено, що значення оперативного втручання у формуванні порушень клітинної ланки системного імунітету є досить значним.

Тим не менш, за значною кількістю показників відмінність між хворими на ТХ та групою порівняння була вірогідною. Тільки за показником імунорегуляторного індексу не визначали суттєвого порушення імунного статусу, а найбільші зміни визначалися за показником лейко-Т-клітинного індексу.

Отримані нами дані по вивченю змін клітинної ланки системного імунітету показують, що хворим на ТХ різного ступеня тяжкості притаманні різні порушення. Найбільша вираженість (II-III ступенів імунних порушень) змін спостерігалася у хворих на ТХ із тяжким перебігом (розгорнутою клінічною картиною). Оперативне втручання, навіть без травми - суттєво впливає на клітинну ланку імунітету, однак у хворих на ТХ порушення імунітету, окрім імунорегуляторного індексу були суттєво більшими, ніж у хворих групи порівняння. Ці дані підтверджують окремі повідомлення стосовно впливу різних факторів, у тому числі операційної травми на стан системи імунітету, однак суттєво доповнюють розуміння патогенезу ТХ [5].

Таблиця 4

**Стан клітинної ланки системного імунітету у хворих на травматичну хворобу тяжкої форми (розгорнута клінічна картина)**

Показник	Одиниця вимірю	Основна група (n=17)	Med	Da	Dg	Практично здорові особи (n=18)	Ступінь імунічних порушень (група)	Ступінь імунічних порушень (значення)	P
$T CD3+$	%	$49,56 \pm 1,17$	51,00	27,556	26,025	$53,17 \pm 1,18$	I	- 6,79%	0,037
$T CD3+$	$10^9$	$2,65 \pm 0,79$	1,86	0,222	0,210	$1,15 \pm 0,12$	III	130,43%	0,069
$T CD4+$	%	$27,11 \pm 1,83$	28,50	16,000	15,111	$34,73 \pm 1,17$	I	- 21,54%	<0,001
$T CD4+$	$10^9$	$1,42 \pm 0,54$	0,55	0,032	0,030	$0,73 \pm 0,08$	III	94,52%	0,215
$T CD8+$	%	$23,50 \pm 1,10$	24,50	25,124	23,728	$17,79 \pm 1,08$	II	32,10%	<0,001
$T CD8+$	$10^9$	$1,40 \pm 0,24$	0,47	0,038	0,036	$0,43 \pm 0,17$	III	225,58%	0,002
Імунорегуляторний індекс	y.o.	$1,15 \pm 0,12$	1,20	0,127	0,120	$1,95 \pm 0,19$	II	- 41,03%	0,001
Лейко-Т-клітинний індекс	y.o.	$0,22 \pm 0,02$				$0,12 \pm 0,03$	III	83,33%	0,009

Таблиця 5

**Стан клітинної ланки системного імунітету у хворих на травматичну хворобу у порівнянні з пацієнтами, яким виконувались операції, не пов'язані із скелетно-м'язовою патологією**

Показник	Одиниця вимірю	Основна група (n=17)	Med	Da	Dg	Практично здорові особи (n=18)	Ступінь імунічних порушень (група)	Ступінь імунічних порушень (значення)	P
$T CD3+$	%	$49,56 \pm 1,17$	51,00	27,556	26,025	$53,17 \pm 1,18$	I	- 6,79%	0,037
$T CD3+$	$10^9$	$2,65 \pm 0,79$	1,86	0,222	0,210	$1,15 \pm 0,12$	III	130,43%	0,069
$T CD4+$	%	$27,11 \pm 1,83$	28,50	16,000	15,111	$34,73 \pm 1,17$	I	- 21,54%	<0,001
$T CD4+$	$10^9$	$1,42 \pm 0,54$	0,55	0,032	0,030	$0,73 \pm 0,08$	III	94,52%	0,215
$T CD8+$	%	$23,50 \pm 1,10$	24,50	25,124	23,728	$17,79 \pm 1,08$	II	32,10%	<0,001
$T CD8+$	$10^9$	$1,40 \pm 0,24$	0,47	0,038	0,036	$0,43 \pm 0,17$	III	225,58%	0,002
Імунорегуляторний індекс	y.o.	$1,15 \pm 0,12$	1,20	0,127	0,120	$1,95 \pm 0,19$	II	- 41,03%	0,001
Лейко-Т-клітинний індекс	y.o.	$0,22 \pm 0,02$				$0,12 \pm 0,03$	III	83,33%	0,009

**Висновки**

1. У всіх хворих на ТХ спостерігаються порушення клітинної ланки системи імунітету.
2. Операційна травма спровокує негативний вплив на показники клітинної ланки імунітету, що слід враховувати при виборі лікувального підходу у хворих на ТХ.

**Перспектива подальшого пошуку**

Полягає у дослідженні змін гуморального імунітету хворих на ТХ проведення паралелей зі змінами клітинної ланки імунітету.

**Література.** 1. Казмірчук В.С., Ковальчук Л.В. Клінічна імунологія та алергологія. - Вінниця: Нова книга, 2006. - 526 с. 2. Хірургічна тактика при травматичних ушкодженнях органів черевної порожнини: (монографія) / В.П. Польський, В.В. Бойко, Р.І. Сидорчук [та ін.]. - Чернівці: Медуніверситет, 2012. - 415 с. 3. Etiology of acute pyelonephritis: species composition and population allelevels of urine microflora / V. Stepan, O. Fedoruk, L. Sydorchuk [et al.] // Georgian Med. News. - 2013. - №5 (218). - P. 44-48. 4. Manson J. Trauma alarms as activators of damage-induced inflammation / J. Manson, C. Thiemermann, K. Brohi // Br. J. Surg. - 2012. - Vol. 99, Suppl. 1. - P. 12-20. 5. Marik P.E. The immune response to surgery and trauma: Implications for treatment / P.E. Marik, M. Flemmer // J. Trauma Acute Care Surg. - 2012. - Vol. 73 (4). - P. 801-808. 6. Molecular mechanisms of inflammation and tissue injury after major trauma - is complement the "bad guy"? / M.D. Neher, S. Weckbach, M.A. Flierl [et al.] // J. Biomed. Sci. - 2011. - Vol. 18, №90. - P. 81-90. 7. Perioperative period: immunological modifications / F. Cardinale, I. Chinellato, S. Caimmi [et al.] // Int. J. Immunopathol. Pharmacol. - 2011. - Vol. 24, Suppl. 3. - P. S3-S12. 8. Reicker's O. Immune depression in musculoskeletal trauma // O. Reicker's // J. Inflamm. Res. - 2010. - Vol. 59 (6). - P. 409-414. 9. Ricklin D. Complement in immune and inflammatory disorders: pathophysiological mechanisms / D. Ricklin, J.D. Lambris // J. Immunol. - 2013. - Vol. 190 (8). - P. 3831-3838. 10. Stoecklein V.M. Trauma equals danger - damage control by the immune system / V.M. Stoecklein, A. Osuka, J.A. Lederer // J. Leukoc. Biol. - 2012. - Vol. 92 (3). - P. 539-551. 11. Sydorchuk L.P. Influence of pharmacogenetically determined treatment on parameters of peripheral hemodynamics in patients with arterial hypertension L.P. Sydorchuk, K.M. Amosova // The New Armenian Med. J. - 2011. - Vol. 5 (2). - P. 35-43. 12. Zedler S. The impact of endogenous triggers on trauma-associated inflammation / S. Zedler, E. Faist // Curr. Opin. Crit. Care. - 2006. - Vol. 12 (6). - P. 595-601.

**СОСТОЯНИЕ КЛЕТОЧНОГО ЗВЕНА  
СИСТЕМНОГО ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ С  
ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ**

**I.M. Плегуца**

**Резюме.** Изучено влияние травмы на изменение показателей клеточного звена иммунитета.

Исследование охватывает 52 больных на разные формы травматической болезни в возрасте 18-69 лет (37,91 4,28). Контрольную группу составили 16 пациентов, которым выполнялись плановые оперативные вмешательства, не связанные с патологией скелетно-мышечной системы. Все больные основной группы были разделены на 3 группы, соответственно тяжести состояния. Анализ параметров клеточного звена системного иммунитета осуществляли по определению субпопуляций Т-лимфоцитов методом непрямой иммунофлюресценции с использованием панели моноклональных антител CD3, CD4, CD8, CD22 и расчетом интегральных показателей.

Наибольшая выраженность (II-III степени иммунных нарушений) изменений клеточного звена иммунитета наблюдалась у больных с травматической болезнью с тяжелым протеканием (развернутой клинической картиной). Оперативное вмешательство, даже без травмы - существенно влияет на клеточное звено иммунитета, однако у больных с травматической болезнью нарушения иммунитета, помимо иммунорегуляторного индекса были существенно больше, чем у больных группы сравнения.

**Ключевые слова:** травматическая болезнь, иммунокомпетентные клетки, иммунный ответ, патогенез.

**THE SYSTEMIC IMMUNITY CELLULAR LINK STATUS  
IN PATIENTS WITH TRAUMATIC ILLNESS**

**I.M. Plehutsa**

**Abstract.** The effect of trauma on parameters of cellular immunity changes has been studied.

The study includes 52 patients with various forms of traumatic illness, aged 18-69 years (37.91 4.28). The control group consisted of 16 patients who underwent routine surgery not related to the pathology of musculoskeletal system. All patients of the main group were divided into 3 groups according to severity of the condition. Analysis of parameters of cellular link of immune system was performed by defining subpopulations of T-lymphocytes in indirect immunofluorescence method using a panel of monoclonal antibodies CD3, CD4, CD8, CD22 and calculation of integrated indicators.

The highest expression (immune disorders of II-III grades) of changes of cellular immunity was observed in patients with severe traumatic illness (expand clinical picture). Surgical intervention, even without trauma significantly influence on cellular immunity, but in patients with traumatic illness immunity violation were significantly higher than in comparison groups of patients except immunoregulatory index.

**Key words:** traumatic disease, immunocompetent cells, immune response, pathogenesis.

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)**

*Clin. and experim. pathol.- 2014.- Vol.13, №4 (50).-P.96-101.*

Надійшла до редакції 30.10.2014

Рецензент – проф. І.В. Шкварковський

© I.M. Плегуца, 2014