

Для широкого застосування розробленої нами методики в будь-якому акушерському стаціонарі нами запропоновано простий і доступний бальний підхід (таблиця) до оцінки ступеня перинатального ризику.

При цьому самий процес прогнозування поділили на два етапи. На першому — необхідно адекватно оцінити ступінь перинатального ризику і відкоригувати варіант допологової підготовки. На другому етапі важливо передбачити збільшення антенатального або розвитку інтранатального дистресу, що дозволить своєчасно розробити адекватну тактику розродження.

Практичні поради до використання даної методики полягають у такому:

— при сумі балів 13 і більше (з вірогідністю менше 95 %) і при сумі балів 20 (з вірогідністю не менше 99 %) показано розродження шляхом операції кесаревого розтину в плановому порядку;

— при сумі балів від 6 до 12 можливе розродження через

природні пологові шляхи, проте тільки шляхом програмованих пологів під контролем КТГ;

— при сумі балів менше 6 прогноз самостійного розродження сприятливий без будь-яких медикаментозних і оперативних втручань.

Висновки

Таким чином, багатоаспектний аналіз перебігу вагітності, пологів і раннього неонатального періоду в жінок із діагнозом хронічної гіпоксії плода або фетоплацентарної недостатності дозволив розробити ефективну методику прогнозування перинатального ризику, що можна реально використовувати в акушерському стаціонарі будь-якого рівня. На її підставі чітко визначено медичний алгоритм тактики лікаря щодо вагітних з різним ступенем дистресу плода, можна цілеспрямовано вибрати оптимальний варіант розродження. Клінічне випробування бального методу прогнозування показало його високу чутливість (92,4 %) і специфічність

(87,7 %). Після перевірки системи кількісної оцінки результати досліджень впроваджені в клінічну практику.

ЛІТЕРАТУРА

1. Богатирьова Р. В. Демографічна ситуація в Україні і проблеми медико-генетичної служби // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 1999. — № 1. — С. 72-74.

2. Бурдули Г. М., Фролова О. Г. Репродуктивні втрати (клінічні та медико-соціальні аспекти). — М., 1997. — 188 с.

3. Венцківський Б. М. Роль планування сім'ї в зниженні материнської та перинатальної захворюваності в Україні // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 1997. — № 2. — С. 52-54.

4. Гойда Н. Г., Суліма О. Г. Перинатальна патологія у новонароджених на сучасному етапі // Там же. — 1999. — № 4. — С. 15-17.

5. Голота В. Я. Роль жіночої консультації в антенатальній охороні плода в сучасному акушерстві // Там же. — 1998. — № 3. — С. 31-33.

6. Маркин Л. Б. Рациональное ведение родов // Медико-социальные проблемы семьи. — 1996. — № 1. — С. 103-106.

7. Шунько Є. Є., Катоніна С. П. Сучасні клінічні, вірусологічні та імунологічні аспекти перинатальної патології // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 1995. — № 1. — С. 23-24.

УДК 612.017+616-001-031.14=616-001.36

М. К. Голобородько, О. М. Климова, В. В. Булага, Л. А. Дроздова,
Є. В. Наконечний, В. П. Слишков, А. Н. Агаркова

ДІАГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ ІМУНОФІЗІОЛОГІЧНИХ ПОРУШЕНЬ ПРИ ПОЛІТРАВМІ І ШОКУ

Інститут загальної та невідкладної хірургії АМН України, Харків

Тяжка політравма і супровідний шок становлять загрозу для життя потерпілого не тільки в перші години, але й на більш віддалених етапах травматичної хвороби у зв'язку з розвитком дисфункціональних імунних порушень. Характер зміни імунологічної реактивності багато в чому залежить від тяжкості ушкодження і приєднання інфекційних ускладнень [1–4]. Після механічного

ушкодження в інфікованій рані виникають комплексні антигени з фрагментів мікроорганізмів і продуктів тканинного розпаду. Дотепер залишається суперечливим питання про оцінку імунного статусу, незважаючи на те, що участь імунної системи в розвитку різноманітної патології людини не викликає сумніву [5; 6]. Визначення механізму розвитку імунної патології при тяжкій травмі є надзвичай-

но важливим, оскільки від цього залежать можливі варіанти лікування.

Мета нашої роботи — дослідження стану клітинного і гуморального імунітету в потерпілих з політравмою і шоком, що перебували на лікуванні у відділенні травматичного шоку, анестезіології, реанімації й інтенсивної терапії Інституту загальної та невідкладної хірургії АМНУ за останні 5 років.



Матеріали та методи дослідження

Вивчали стан клітинного і гуморального імунітету в 91 потерпілого з політравмою на етапі шоку та у більш віддаленому періоді травматичної хвороби. Було сформовано три групи хворих. До першої групи увійшли 29 осіб з I ступенем шоку, до другої — 27 хворих з II ступенем шоку, до третьої групи — 35 пацієнтів з III ступенем шоку.

Рівень субпопуляції Т-лімфоцитів оцінювали за допомогою непрямого варіанта імунофлюоресцентного методу з використанням специфічних МКАТ і FITC методів забарвлення. Результати обчислювали за допомогою люмінесцентного мікроскопа. Концентрацію ІЛ-4 і ІЛ-2 у сироватці крові визначали за допомогою тест-системи методом твердофазного імуноферментного аналізу з використанням специфічних МКАТ до ІЛ, сорбованих на полістиролових планшетах, і пероксидази хрому як індикаторного ферменту (тест-система ТОО «Протеїновий контур», С.-Петербург). Вміст Іg у сироватці крові визначали за допомогою твердофазного імуноферментного методу з використанням високоспецифічних моноклональних антитіл до Іg, виділених з культури клітин та іммобілізованих на кульках з полістиролу, і кон'югату антитіл до Іg бика з ензимом.

Результати дослідження та їх обговорення

У потерпілих з I ступенем тяжкості шоку відзначалося зниження Т-клітинних реакцій. У першу добу після операції рівень CD3-клітин дорівнював $(28,8 \pm 14,8) \%$, рівень CD4-клітин — $(18,7 \pm 12,1) \%$. Вміст CD8-лімфоцитів також перебував у межах референтних величин — $(12,1 \pm 6,2) \%$. На 10–15-ту добу рівень субпопуляцій Т-лімфоцитів не відрізнявся від нормальних референтних ве-

личин і перевищував значення досліджуваних показників у попередній термін обстеження: CD3 — $(38,3 \pm 7,1) \%$, CD4 — $(25,6 \pm 18,8) \%$, CD8 — $(14,7 \pm 9,1) \%$.

У другій групі вже при надходженні спостерігалось зниження функціональної активності Т-лімфоцитів (CD3 — $(24,6 \pm 7,6) \%$). На 2-гу добу рівень CD3 збільшився до $(31,7 \pm 12,3) \%$, а CD4 — до $(18,0 \pm 8,3) \%$, що не відрізнялося від норми. До 7-ї доби спостерігалось значне зниження CD3 — $(17,4 \pm 5,7) \%$ і CD8-супресорів — до $(10,9 \pm 2,9) \%$. Зниження функції Т-супресорів приводить до переваги стимулювального впливу Т-хелперів, у тому числі і на В-лімфоцити. При цьому їхня кількість може досягти критичного рівня і спричинити ушкодження власних тканин організму. Даний механізм характерний для розвитку аутоімунної реакції і часто спостерігається при тяжких травмах, опіках.

При дослідженні рівня Т-лімфоцитарних субпопуляцій у потерпілих у стані шоку III ступеня до 7-ї доби спостерігалось значне зниження CD4-лімфоцитів — до $(13,0 \pm 6,4) \%$. При цьому рівень Т-супресорів (CD8) не відрізнявся від норми. Імунорегуляторний індекс (співвідношення CD4-хелперів і CD8-супресорів) дорівнював $(0,65 \pm 0,3) \%$. У контрольній групі цей показник становив $(2,1 \pm 0,2) \%$. Зниження імунорегуляторного індексу свідчить

про тяжкий перебіг запального процесу у пацієнтів даної групи і формування імунодефіцитного стану.

У потерпілих зі сприятливим перебігом травматичної хвороби рівень ІЛ-2 був досить високим і становив $(83 \pm 0,5) \text{ МО/мл}$, а у загинувших вміст його дорівнював $(0,57 \pm 0,25) \text{ МО/мл}$ і $(0,37 \pm 0,12) \text{ МО/мл}$. Зниження рівня ІЛ-2 до $0,45 \text{ МО/мл}$ є несприятливим прогностичним фактором для септичних хворих, призводить до зменшення Т-клітин-хелперів, супроводжується порушенням цитокінового балансу (рисунок).

Дослідження вмісту ІЛ-4 і Іg Е показало високий ступінь кореляції цих показників у потерпілих першої групи (таблиця). Максимальне підвищення рівнів ІЛ-4 і Іg Е спостерігалось на 2-гу добу. До 5–7-ї доби в умовах адекватної корекції гомеостазу зниження рівня ІЛ-4 сягало $(223,2 \pm 49,7) \text{ МО/мл}$ і Іg Е — $(220,4 \pm 42,3) \text{ МО/мл}$.

У хворих із II ступенем шоку рівні ІЛ-4 і Іg Е максимально зростають тільки до 3–4-ї доби після травми, що свідчить про більш низьку реакційну здатність порівняно з показниками в першій групі. До 5–7-ї доби рівень Іg Е відповідає нормальним величинам, тимчасом як рівень ІЛ-4 залишається значно вище норми в усі терміни обстеження. Значному підвищенню рівнів ІЛ-4 і Іg Е у цій групі передувало збільшення вмісту аутоімунних антитіл. Пік

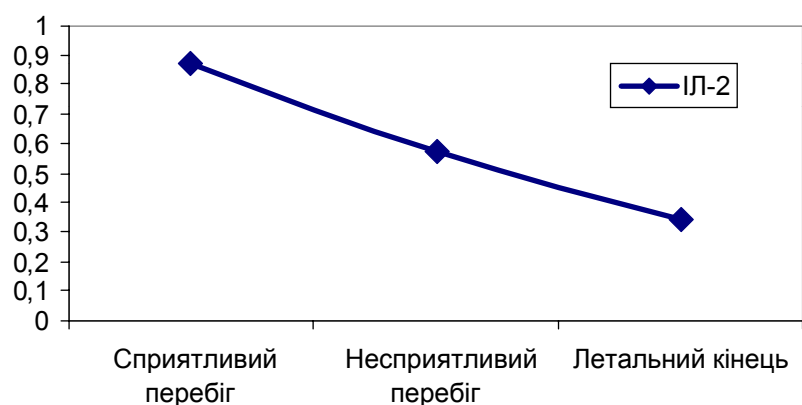


Рисунок. Залежність клінічного перебігу травматичної хвороби від рівня ІЛ-2



Динаміка зміни вмісту ІЛ-4 та Іg Е у хворих з політравмою і шоком різного ступеня

Групи хворих	ІЛ-4, МО/мл				Іg Е, МО/мл			
	1-ша доба	2-га доба	3-тя–4-та доба	5-та–7-ма доба	1-ша доба	2-га доба	3-тя–4-та доба	5-та–7-ма доба
Перша	204,3±28,9	982,1±63,8	380,6±43,5	223,2±49,7	32,3±12,5	356,5±55,6	201,1±28,6	220,4±42,3
Друга	163,4±31,5	410,2±39,6	618,1±67,5	298,2±32,3	56,2±13,2	112,3±39,2	218,8±67,9	87,2±16,9
Третя	50,1±19,4	257,1±32,2	381,9±46,1	35,6±18,6	172,3±62,8	213,5±31,1	127,6±25,3	45,4±21,8
Контрольна	24,2±13,2				63,6±32,3			

активності цих факторів спостерігався при нормальному рівні автоантитіл і підвищеному вмісту Іg М.

У пацієнтів із ІІІ ступенем шоку рівень ІЛ-4 зростав на 3-тю добу після травми, а вміст Іg Е в крові хворих у цей же час виявляв тенденцію до зниження. Рівень автоімунних антитіл, починаючи з 2-ї доби після операції, значно знижувався, що свідчило про виснаження захисних реакцій у хворих даної групи. У цьому разі йдеться про невідрегульовану експресію ІЛ-4, що є видоспецифічним поліпотентним медіатором, активація якого спричинює стимуляцію В-лімфоцитів, експресію поверхневих антигенів, а також активацію експресії Іg Е за допомогою індукції антигену CD23. Відомо, що ІЛ-4 потенціює алергічні стани за рахунок продукції Іg Е.

Таким чином, головним принципом оцінки результатів комплексного дослідження імунного статусу хворих є кількісне і функціональне визначення всіх його ланок: гуморальної, клітинної і неспецифічної резистентності — та порівняння з нормальними величинами. Необхідно також виконати упорядкування тестів, що оцінюють стан важливих і взаємозалежних функцій імункомпетентних клітин для одержання більш повної картини варіантів, що формуються, імунопатологічних реакцій і виділення серед усього масиву даних головних і значущих параметрів. Потрібний патогенетичний підхід для розуміння ролі окремих клітинних елементів імунної

системи в розвитку порушень, що супроводжують, як правило, тяжкі хірургічні патології.

На основі оцінки власних досліджень резистентності організму нами виділено головні і значущі параметри гомеостазу і створено комплекс діагностичних, прогностичних і порівняльних тестів. Комплекс діагностичних тестів характеризує тяжкість стану обстежуваних пацієнтів. Комплекс прогностичних тестів свідчить про динаміку метаболічних процесів у хворих із поліорганною та органною недостатністю. Комплекс порівняльних тестів може бути використаний для оцінки ефективності проведеного лікування. Розроблено алгоритми оцінки головних і значущих параметрів гомеостазу.

Висновки

1. При політравмі і шоку формується індивідуальний каскад імунопатологічних реакцій, що залежить від часу з моменту травми.

2. У 10 % хворих розвиваються поєднані імунопатологічні реакції, які характеризуються підвищенням протизапального ІЛ-4, Іg Е і зниженням рівня CD4 Т-хелперів.

3. Значне зниження ІЛ-2 — несприятливий прогностичний фактор для хворих із травматичною хворобою, ускладненою сепсисом. Воно є показанням для застосування цитокінів у даної категорії хворих.

4. Рівень ІЛ-4 підвищується в усіх обстежених хворих з політравмою. У другій групі вміст цього протизапального цитокіну зростає максимально. До 7-ї

післяопераційної доби зниження показника ІЛ-4 характеризує позитивну динаміку перебігу захворювання.

5. Адекватна зміна імунореактивності до 2-ї доби після травми є позитивним прогностичним тестом.

6. Патологічні зміни Іg Е і ІЛ-4 до 7-ї доби після травми потребують індивідуальної імунорекорекції із застосуванням імуносупресії та детоксикації.

ЛІТЕРАТУРА

1. Deitch E. A. Animal models of sepsis and shock: A review and lessons learned // Shock. — 1998. — Vol. 9. — P. 1-11.
2. Trauma and thermal injury: Comparison of hemostatic and cytokine changes in the acute phase of injury / A. Kowal-Vern, M. M. Sharp-Pucci, J. M. Walenga et al. / J. Trauma. — 1998. — Vol. 44. — P. 325-329.
3. Lederer J. A., Rodrick M. L., Mannick J. A. The effects of injury on the adaptive immune response // Shock. — 1999. — Vol. 11. — P. 153-159.
4. Mechanisms of immunosuppression in males following trauma-hemorrhage: Critical role of testosterone / M. W. Wichmann, R. Zeilweger, C. M. DeMaso et al. // Arch. Surg.—1996. — Vol. 131. — P. 1186-1192.
5. Schlag G., Redl H. Mediators of injury and inflammation // World J. Surg. — 1996. — Vol. 20. — P. 411-417.
6. Ковальчук Л. В. Актуальные проблемы оценки иммунной системы человека на современном этапе // Иммунология. — 1990. — № 5. — С. 4-7.

