

КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ГУМОРАЛЬНИХ ЧИННИКІВ ЗАПАЛЕННЯ ТА РЕГЕНЕРАЦІЇ У ХВОРИХ ПРИ ТРАВМАХ ФРОНТО-БАЗАЛЬНОЇ ДІЛЯНКИ

¹Вінницький нац. мед. ун-т ім. М.І. Пирогова

²Обласна клінічна лікарня ім. М.І. Пирогова

³ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка НАМН України»

Травма лобної кістки (ТЛК), в тому числі з пошкодженням лобної пазухи, викликає складні патологічні зміни в організмі, які можуть призводити до когнітивних, поведінкових, неврологічних і імунологічних порушень як в ранньому, так і в більш пізньому періоді після травми [8, 10]. Дослідженнями останніх 10-15 років в області імунології були отримані нові дані про структуру імунної системи, функції клітин вродженого і набутого імунітету, механізми розвитку як імунопатологічного, так і стимулюючого відновлення тканин, впливу імунних реакцій в організмі в цілому, в тому числі і при ЧМТ. Сучасні підходи до лікування ТЛК не в повному обсязі враховують різні фактори патогенезу, в тому числі і роль імунних реакцій в процесах регенерації кісткового матриксу, що вказує на необхідність подальшого вивчення цих імунних процесів при ЧМТ та розробки методів спрямованої імуномодуляції, що може істотно поліпшити результати лікування гострої ЧМТ та її віддалених наслідків [3, 8, 10, 12, 15]. Відомо, що при ЧМТ часто виникають імунодефіцитні стани [1, 8, 13], що потребують, окрім ремодельюючих, застосування й імунокорегуючих засобів. Враховуючи ці дані, є доцільним визначити рівень регуляторних цитокінів та чинників ремодельювання кісткової тканини в сироватці крові у хворих з фронтальними травмами.

Матеріал та методи досліджень

Дослідження проведено у 29 пацієнтів із фронтобазальною травмою лобної кістки

з ушкодженням лобної пазухи та у 11 практично здорових донорів. Вік обстежених – від 19 до 40 років, жінок було 34,5%.

У пацієнтів в перші дні після госпіталізації в клініку брали венозну кров, отримували сироватку та мононуклеари методом осадження в градієнті щільності фіколл-верографіна [4]. В сироватці крові методом ІФА визначались рівні прозапального цитокіну – інтерлейкіну-1 β , протизапального цитокіну – інтерлейкіну 10; регуляторних цитокінів: γ -інтерферона та його антагоніста – інтерлейкіна-4 (реактиви ООО «Цитокін», РФ). Крім того, визначався рівень фактора регенерації – трансформуючого фактора росту (TGF-1 β) із застосуванням ридера StatFax 2100 (США) та реактивів фірми DRG Products (Німеччина).

Результати клініко-імунологічних досліджень

Рівні про- та протизапальних цитокінів в сироватці крові хворих на ТЛК і практично здорових донорів наведено в табл. 1.

Регуляторний чинник імунітету – інтерферон- γ – був зниженим в сироватці крові майже в 2 рази порівняно з аналогічними показниками в групі донорів (табл. 2).

Інтерлейкін-4, який продукується Th2-гелперами, і є протилежним γ -інтерферону за характером дії цитокіном, не мав суттєвих змін в період обстеження хворих. Вміст ростового фактору TGF-1 β в сироватці крові хворих з ТЛК був зниженим в 2 рази (рис.).

Таблиця 1

Вміст цитокинів в сироватці крові у хворих на ТЛК і у практично здорових донорів

Групи	ІЛ-1, пг/мл	ІЛ-10, пг/мл
Донори (контроль)	12,8±3,2	1,6±0,3
Хворі на ТЛК	65,5±10,2*	2,0±0,4

Примітка: * - достовірність відмінностей в порівнянні з контролем (p<0,05).

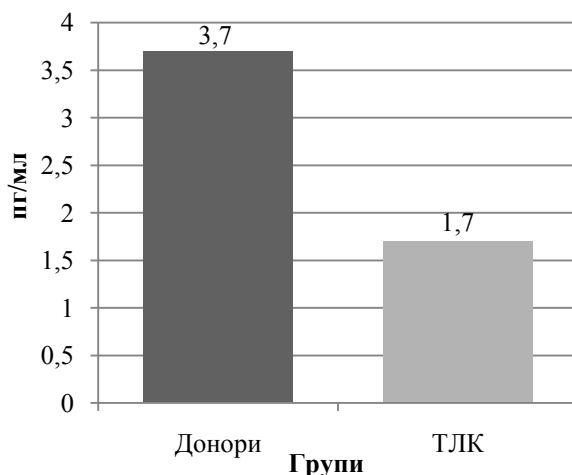
Таблиця 2

Вміст цитокинів: γ -інтерферону та інтерлейкіну-4 в сироватці крові хворих на ТЛК і у практично здорових донорів

Групи	γ -інтерферон, пг/мл	Іл-4, пг/мл
Донори (контроль)	18,5±3,5	2,6±0,3
Хворі на ТЛК	45,5±10,2*	3,5±0,4

Примітка: * - достовірність відмінностей в порівнянні з контролем (p<0,05).

Інтерлейкін-4, якій продукується Th2-гелперами, і є протилежним γ -інтерферону за характером дії цитокином, не мав суттєвих змін в період обстеження хворих. Вміст ростового фактору TGF-1 β в сироватці крові хворих з ТЛК був зниженим в 2 рази (рис.).



Вміст трансформуючого фактору росту TGF-1 β в сироватці крові пацієнтів різних груп.

Існують припущення, що цей чинник регенерації при травмах різного ступеню скупчується в місцях травматичного або запального ураження і тому його концентрація на деякій час зменшується [4, 6].

Аналіз результатів досліджень

Проведені дослідження клініко-імунологічного плану свідчать про важливу роль імунної системи в реакції на травму лобної кістки, а саме: підвищення рівня прозапальних цитокинів і майже відсутність змін в рівні протизапальних за виключенням трансформуючого фактору росту, рівень якого знижується в сироватці крові в першому періоді після травми. Ці данні збігаються з результатами обстежень пацієнтів з ЧМТ в найближчому періоді після травми [10, 13-15]. Функції, що виконує імунна система у відповідь на травму, включають визначення ураження, індукцію запалення, в тому числі поглинання та відведення детриту, регенерацію та заживлення ран. На думку Gadani та співавторів [14], ураження тканин при травмі провокує появу різних молекулярно-токсичних чинників (патернів), наприклад, глютамату, АТФ, активних форм кисню та цитокинів прозапальної спрямованості (інтерлейкінів ІЛ-1 α , ІЛ-6, ІЛ-33, НМGB1) і тому вважається, що підвищена продукція цитокинів є прогностично негативною ознакою [10].

Висновки

1. Травма лобної кістки з ураженням лобної пазухи супроводжується підвищенням рівня прозапальних цитокинів (інтер-

лейкін-1 β , γ -інтерферон) та зменшенням концентрації фактору регенерації – TGF-1 β .

2. Визначитись з препаратами, які

впливають на рівень показників регенерації та запалення кісткової тканини у хворих на травми лобної кістки в експериментальному дослідженні *in vitro*.

Література

1. Bondarchuk OD, Kishchuk VV, Melnykov OF, Tymchenko MD, Didyk ND. Status of humoral immune factors in peripheral blood of fronto-orbital trauma patients late after surgery with the use of biocomposite. *J. ophthalmol. (Ukraine)*. 2019;5:37-41. doi: 10.31288/oftalmolzh201953741.
2. Bredun OYu. [Surgical and conservative treatment of children with the pathology of palatine tonsils (clinical and laboratory justification and evaluation of the efficacy of new approaches)] [dissertation]. Kyiv: "O. S. Kolomiichenko Institute of Otolaryngology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine"; 2020. 35 p. [In Ukrainian].
3. Drannik GN. [Clinical immunology and allergology]. Kiev: Polygraph plus; 2010. 552 p. [In Russian].
4. Lisiani NI. [The dual role of the immune system in the pathogenesis of traumatic brain injury]. *Ukrainian Neurosurgical Journal*. 2019;25(1):5-11. [Article in Russian].
5. Pedachenko EG, Lisiani NI. Chronic traumatic encephalopathy: the nature, mechanisms and stages of development. *Ukrainian Neurosurgical Journal*. 2019;25(3):5-11. [Article in Russian].
6. Corps KN, Roth TL, McGavern DB. Inflammation and neuroprotection in traumatic brain injury. *JAMA Neurol*. 2015;72(3):355-62. doi: 10.1001/jamaneurol.2014.3558.
7. Das M, Mohapatra S, Mohapatra SS. New perspectives on central and peripheral immune responses to acute traumatic brain injury. *J Neuroinflammation*. 2012;9:236. doi: 10.1186/1742-2094-9-236.
8. Gadani SP, Walsh JT, Lukens JR, Kipnis J. Dealing with Danger in the CNS: The Response of the Immune System to Injury. *Neuron*. 2015;87(1):47-62. doi: 10.1016/j.neuron.2015.05.019.
9. Woodcock T, Morganti-Kossmann MC. The role of markers of inflammation in traumatic brain injury. *Front. Neurol*. 04 March 2013. Available from: <https://doi.org/10.3389/fneur.2013.00018>.

Надійшла до редакції 05.08.2021

© О.Д. Бондарчук, О.Ф. Мельников, М.Д. Тимченко, Н.Д. Дідик, 2021

КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ГУМОРАЛЬНИХ ЧИННИКІВ ЗАПАЛЕННЯ ТА РЕГЕНЕРАЦІЇ У ХВОРИХ ПРИ ТРАВМАХ ФРОНТО-БАЗАЛЬНОЇ ДІЛЯНКИ

^{1,2}Бондарчук ОД, ³Мельников ОФ, ³Тимченко МД, ²Дідик НД

¹Вінницький нац. мед. ун-т ім. М.І. Пирогова

²Обласна клінічна лікарня ім. М.І. Пирогова

³ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка НАМН України»

Email: esculap20009@gmail.com

А н о т а ц і я

Авторами проведено клініко-імунологічні дослідження по визначенню цитокінових факторів запалення і регенерації у хворих з травмою лобної кістки (29) і практично здорових донорів (11). В сироватці крові методом ІФА визначали фактори запалення (інтерлейкін-1 β , γ -інтерферон), протизапальні фактори і регенерації (інтерлейкін-34 і трансформуючий фактор росту-TGF-1 β).

Встановлено, що при фронтальних травмах з ушкодженням лобної пазухи в сироватці крові хворих знижується вміст фактора регенерації і підвищуються рівні прозапальних цитокінів.

Ключові слова: фронто-базальна травма, гуморальний імунітет, інтерлейкін-1 β , інтерлейкін 10, γ -інтерферон, інтерлейкін-4, трансформуючий фактор росту TGF-1 β .

CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL STUDIES OF HUMORAL FACTORS OF INFLAMMATION AND REGENERATION IN PATIENTS WITH INJURIES OF THE FRONTAL AND BASAL AREA

¹Bondarchuk AD, ³Melnykov OF, ³Timchenko MD, ²Didyk ND

¹National Pirogov Memorial Medical University, Vinnitsa, Ukraine;

²Mykola Pyrohov Vinnitsa Regional Hospital, Vinnitsa, Ukraine;

³State Institution "O.S. Kolomiychenko Institute of Otolaryngology of National Academy of Medical Science of Ukraine", Kyiv, Ukraine

Email: esculap20009@gmail.com

A b s t r a c t

The authors conducted clinical and immunological research on the identification of cytokine factors of inflammation and regeneration in patients with frontal bone trauma (29) and practically healthy donors (11). Factors of inflammation (interleukin-1 β , γ -interferon), anti-inflammation and regeneration (interleukin-34 and transforming growth factor – TGF-1 β) were determined in the blood serum by ELISA.

It was found that the content of the factor of regeneration decreases and the levels of anti-inflammatory cytokines increase in the blood serum of the patients with frontal traumas with frontal sinus damage.

Key words: frontal-basal trauma, humoral immunity, interleukin-1 β , interleukin 10, γ -interferon, interleukin-4, transforming growth factor TGF-1 β .