

ВПЛИВ ХІРУРГІЧНОЇ ТАКТИКИ НА ІМУНОЛОГІЧНІ ПОРУШЕННЯ У ХВОРИХ З ПОШИРЕНИМИ ОПІКАМИ

Коваленко О.М.

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця

Резюме: Для вивчення впливу хірургічної тактики на зміни імунного статусу у тяжко обпечених в гострому періоді опікової хвороби на базі Центру термічних уражень і пластичної хірургії Київської МКЛ №2 було проведено дослідження імунного статусу 45 дітей. В ході проведеного дослідження встановлено, що гостра опікова хвороба призводить до deregulaції клітинного і гуморального ланцюгів імунної відповіді. Раннє хірургічне втручання суттєво впливало на зміни клітинного і гуморального імунітету з 7-10 доби після травми, що призводило до зменшення генералізованих інфекційних ускладнень.

Ключеві слова: тяжко обпечені, термічні ураження, клітинний і гуморальний імунітет.

Вступ. Встановлено, що перебіг опікової хвороби (ОХ) в значній мірі залежать від змін в імунному стані постраждалої дитини [1, 2]. За даними ряду авторів у дітей з тяжкими опіками мають місце зміни імунологічної реактивності та неспецифічної резистентності, які залежать від площі і глибини опікових ран, тривалості лікування та перебігу ранового процесу [3, 4]. При поширених опікових ранах і розвитку ОХ тяжкого ступеня формується вторинний імунодефіцитний стан, виснаження імунних функцій, переважно систем специфічного імунного захисту [5, 6]. При поширених опіках в стадії септикотоксемії формується параліч ефекторної неспецифічної системи протиінфекційного захисту, пригнічується специфічне антитіло утворення [7].

Мета роботи: вивчення імунологічних порушень у дітей з поширеними опіками і вплив раннього хірургічного лікування на розвиток генералізованих інфекційних ускладнень.

Матеріали та методи досліджень. Для вивчення імунного стану у дітей з поширеними опіками проведено дослідження імунного статусу у 45 дітей, госпіталізованих до відділення інтенсивної терапії Центру термічних уражень і пластичної хірургії Київської МКЛ №2 протягом 2008-2010 років.

Вік хворих коливався від одного до 16 років. Тяжкість стану хворих визначалася за допомогою індексу тяжкості ураження (ІТУ). У дослідження включені вкрай тяжкі хворі з ІТУ >80 од. 30 хворим основної групи проведено раннє хірургічне втручання в стадії компенсованого шоку. 15 хворим групи порівняння висічення некрозу проводилося в стадії токсемії, після стабілізації загального стану і оптимізації ранового процесу

Основою оцінки стану імунної системи служила класична імунограма, яка включала загальну кількість лімфоцитів, концентрацію основних типів імуноглобулінів (IgA, IgG, IgM), кількість В-лімфоцитів (CD22+), Т-супресорів (CD8+), Т-хелперів (CD4+) і Т-клітин (CD3+).

Для визначення ступеня органної дисфункції у дітей застосовувались рекомендовані критерії органної дисфункції в межах адаптованій педіатричної шкали PELOD. Визначення рівня експресії маркерів CD+ на імунокомпетентних

клітинах (лімфоцитах) проводилось за допомогою реакції непрямой імуофлуоресценції із використанням моноклональних антитіл ТОВ “Протеїновий контур” (Росія). Для імуноглобулінів А, G, М застосовувався імуноферментний аналіз із використанням тест-систем “Імуноглобуліни А, М, G-ІФА” виробництва ТОВ НВЛ “Гранум”. Всі набуті дані статистично оброблено за параметричними і непараметричними критеріями із використанням програми “MedStat” і порівняння двох незалежних вибірок за критерієм Стьюдента.

Результати і їх обговорення. Всім постраждалим основної групи протягом другої-третьої доби після травми було виконано ранні хірургічні втручання (РХВ), спрямовані на висічення некротичного струпу з пластиною ран тимчасовими покриттями або одночасно власною шкірою.

У дітей із вкрай тяжкою ОХ на 2-3 добу після отримання травми спостерігалось зниження $CD3^+$ лімфоцитів (Т-клітини) в 1,78 рази та в 1,70 рази в основній групі і в групі порівняння відносно показників здорових осіб ($p<0,05$) (табл. 1). У хворих основної групи і групи порівняння спостерігалось зниження Т-лімфоцитів супресорів ($CD8^+$) в 1,72 рази та в 1,73 рази відносно показників здорових осіб ($p<0,05$). В стадії шоку спостерігалось зниження Т-хелперів ($CD4^+$) в 1,89 рази в основній групі і в 1,67 рази у хворих групи порівняння відносно показників здорових осіб ($p<0,05$). Спостерігалось зниження вмісту $CD22^+$ В-лімфоцитів в обох групах відповідно в 1,67 рази та в 2,58 рази ($p<0,05$).

Таблиця 1

Зміни показників клітинного імунітету у дітей із вкрай тяжкими опіками, %

Показ- ники	Строки дослідження (доба після отримання травми)						П-ки здоро- вих осіб
	2-3 доба		8-10 доба		19-21 доба		
	основна група	група порівн.	основна група	група порівн.	основна група	група порівн.	
CD 3 ⁺	26,40± 1,12*	27,60± 0,79*	22,45± 1,12 *	20,64± 0,79*,**	25,60± 3,70*	20,50± 0,92*,**	47,20± 0,95
CD 8 ⁺	16,20± 1,11*	16,10± 0,45*	10,30± 0,67*,**	6,20± 0,56*,**	14,40± 1,30*,#	6,10± 0,44*,**,#	27,90± 1,22
CD 4 ⁺	10,20± 0,57*	11,50± 0,67*	12,15± 0,82*	14,44± 0,41*	11,20± 1,07*, #	14,40± 0,67*,**,#	19,30± 0,76
CD 22 ⁺	4,22± 0,17*	4,22± 0,77*	7,45± 0,57*,**	6,47± 0,45*,**	10,11± 0,34**,#	6,12± 0,67*,#	10,90± 1,10

Примітки:

* – різниця достовірна порівняно з показниками у здорових осіб ($p<0,05$);

** – різниця достовірна порівняно з показниками шоку ($p<0,05$);

– різниця достовірна порівняно з показниками групи порівняння ($p<0,05$).

В стадії токсемії на 8-10 добу після отримання травми визначена подальша тенденція до зменшення вмісту $CD3^+$ і $CD8^+$ в організмі постраждалих відносно показників здорових осіб і відносно показників в стадії шоку. Показник вмісту $CD8^+$ у хворих основної групи був в 1,66 рази більше ніж у хворих групи порівняння. Спостерігався знижений відносно норми в 1,59 рази вміст $CD4^+$ в основній групі і в 1,34 рази в групі порівняння ($p<0,05$). Показники вмісту кількості $CD22^+$ лімфоцитів підвищилися в основній групі і в групі порівняння в 1,76 рази та в 1,53 рази відносно стадії шоку ($p<0,05$), але ці показники були в

1,46 рази нижче норми у хворих основної групи і в 1,68 рази у хворих групи порівняння.

Таким чином, у дітей із вкрай тяжкою опіковою хворобою в стадії токсемії визначалось зменшення в організмі Т-клітин, Т- супресорів, Т-хелперів і В-лімфоцитів, але відносно стадії шоку вміст В-лімфоцитів достовірно підвищувався. В стадії септикотоксемії на 19-21 добу після отримання травми виявлено зменшення показників вмісту $CD3^{+}$ і $CD8^{+}$ у хворих основної групи і групи порівняння. Вміст $CD3^{+}$ лімфоцитів був нижче норми у хворих основної групи в 1,84 рази і у хворих групи порівняння в 2,3 рази. Він знизився відносно стадії шоку відповідно в 1,03 рази та в 1,34 рази. Спостерігалось зменшення $CD8^{+}$ у хворих обох груп – в 1,93 рази у хворих основної групи і різке зменшення в 4,57 рази у хворих групи порівняння відносно норми і збільшення відносно стадії токсемії, в 1,39 рази у хворих основної групи ($p<0,05$), у хворих групи порівняння достовірно всі показники були незмінні відносно стадії токсемії. Вміст Т-лімфоцитів супресорів в основній групі був в 2,36 рази більше ніж в групі порівняння ($p<0,05$). Спостерігався знижений в 1,72 рази вміст $CD4^{+}$ в основній групі і в 1,34 рази в групі порівняння ($p<0,05$). Показники достовірно не відрізнялися від стадії токсемії. Показники вмісту кількості $CD22^{+}$ лімфоцитів достовірно не відрізнялися від норми у хворих основної групи і були в 1,76 рази нижче норми у хворих групи порівняння. У хворих основної групи спостерігалось збільшення В-лімфоцитів відносно групи порівняння в 1,65 рази ($p<0,05$).

Таким чином, у дітей із вкрай тяжкою опіковою хворобою в стадії септикотоксемії визначилось зниження Т-клітин, Т- супресорів, Т-хелперів в обох досліджуваних групах опечених і зниження В-лімфоцитів в групі порівняння, визначалось підвищення вмісту В-лімфоцитів в основній групі до норми і відносно групи порівняння. Це свідчило про виснаження імунної системи у хворих групи порівняння. При цьому кількість В-лімфоцитів у хворих основної групи перевищувала нормальні референтні значення, вона перевищувала вміст в стадії токсемії і вміст у хворих групи порівняння. Абсолютна кількість В-лімфоцитів також значно збільшилася.

Зниження загальної кількості лімфоцитів в периферійній крові у опечених пояснюється токсичним впливом некротичних тканин, міграцією і скупченням лімфоцитарних клітин у вогнищі некрозу і їх загибеллю, а також пригнічуючою дією стероїдних гормонів, концентрація яких в стадії шоку і токсемії різко підвищується.

Встановлені результати показують, що у хворих з ОХ вихідний рівень $CD3^{+}$ лімфоцитів знижений. Вміст Т-супресорів і Т-хелперів у потерпілих знижений ($p<0,05$). При цьому загальний імунорегуляторний коефіцієнт (ЗІРК) у всіх обстежених хворих був підвищений відносно показників здорових осіб, що свідчило про порушення балансу імунорегуляторних субпопуляцій Т-лімфоцитів. Пригнічення Т-залежної імунної відповіді, що вимагає участі Т-хелперів, розвиток імунної відповіді по Т-незалежному типу є ознаками вторинного імунodefіциту при опіковій хворобі.

Це дозволяє констатувати у хворих основної групи з тяжкою ОХ розвиток імунodefіцитного стану по клітинному типу вже в ранні терміни ОХ, більш тяжкі розлади спостерігалися у хворих групи порівняння.

Збільшення В-лімфоцитів, які здатні перетворюватися на плазматичні клітини – продуценти антитіл, є компенсаторним механізмом на фоні втрати імуноглобулінів при опіках.

У дітей із вкрай тяжкою ОХ визначалося зниження вмісту IgG в стадії шоку в обох групах. В стадії токсемії і септикотоксемії поступово вміст IgG підвищувався у хворих основної групи, але зберігався нижче норми. У хворих групи порівняння поступово знижувався до мінімальних значень в стадії септикотоксемії він був в 2,57 рази нижче норми (табл.2).

В стадії септикотоксемії спостерігалось зниження вмісту IgA у хворих основної групи в 1,15 рази та у хворих групи порівняння в 1,62 рази відносно норми ($p < 0,05$); у хворих основної групи спостерігалися недостовірні відмінності вмісту IgA відносно стадії шоку і стадії токсемії, а у хворих групи порівняння його зменшення в 1,34 рази відносно стадії шоку. Спостерігалася достовірна різниця між групами – у хворих основної групи вміст IgA визначався в 1,4 рази більший, ніж у хворих групи порівняння.

Таблиця 2

Зміни показників гуморального імунітету у дітей із вкрай тяжкою опіковою хворобою

Показники	Од. вимір у	Строки дослідження						П-ки здорових осіб
		2-3 доба		8-10 доба		19-21 доба		
		основна група	група порівн.	основна група	група порівн.	основна група	група порівн.	
IgG	г/л	7,78± 0,50*	7,80± 0,67*	6,67± 0,44*	5,07± 0,43*	8,22± 0,52*	4,45± 0,62*,* *	11,45± 0,27
IgA	г/л	0,70± 0,34	0,67± 0,56*	0,69± 0,22*	0,59± 0,16*	0,70± 0,67	0,50± 0,22*	0,81± 0,05
IgM	г/л	1,11± 0,52*	1,08± 0,44*	1,27± 0,56*	1,45± 0,41*	1,12± 0,56*	1,32± 0,53*	0,86± 0,05

Примітка.* – різниця достовірна порівняно з показниками здорових осіб ($p < 0,05$).

** – різниця достовірна порівняно з вихідними показниками

Отримані дані свідчать про незначні коливання вмісту IgA у хворих основної групи на всіх стадіях ОХ і достовірне зменшення вмісту IgA в стадії токсемії і в стадії септикотоксемії у хворих групи порівняння.

В стадії септикотоксемії спостерігалось збільшення вмісту IgM у хворих основної групи в 1,35 рази та в групі порівняння в 1,53 рази відносно норми ($p < 0,05$); достовірних змін відносно стадії токсемії не визначалося. Спостерігалася достовірна різниця між групами – у хворих групи порівняння вміст IgM визначався в 1,22 рази більший, ніж у хворих основної групи. Спостерігалось збільшення вмісту IgM в стадії септикотоксемії у хворих обох груп, що свідчило про існування в ранах інфекційного процесу

Таким чином, у дітей із тяжкою ОХ спостерігалось зниження IgG в стадії шоку в обох групах. В стадії токсемії і септикотоксемії в основній групі визначено тенденцію до поступового росту вмісту IgG, хоча показник і не досягав норми, у хворих групи порівняння на всіх стадіях ОХ визначено поступове його зниження. Мали місце незначні коливання IgA від норми у хворих основної групи

і зменшення його вмісту в стадії токсемії і в стадії септикотоксемії у хворих групи порівняння. Спостерігалось поступове збільшення вмісту IgM в обох групах на всіх стадіях ОХ, але у хворих групи порівняння зростання показника достовірно вище, ніж у хворих основної групи, що свідчило про наявність гнійно-запального процесу в опікових ранах хворих групи порівняння.

Встановлено, що в ранньому післяшоківому періоді на 2-3 добу після травми мало місце деяке зниження вмісту IgG у порівнянні з нормою. Показники IgA коливались в межах показників здорових осіб, а показники IgM були підвищеними. В процесі розвитку ОХ в стадії токсемії у хворих спостерігалось зниження імуноглобуліну, пов'язане з його споживанням та порушення синтезу на фоні розвитку ендогенної інтоксикації. Вміст IgA коливався в тих же межах. Концентрація IgM в цей період знижувалась до $0,54 \pm 0,08$ г/л, що свідчило про пригнічення синтезу антитіл на фоні гіпопротеїнемії, гіпоальбумінемії та високого рівня ендогенної інтоксикації.

В стадії септикотоксемії спостерігалась тенденція до деякого підвищення вмісту IgM на фоні низьких значень IgG та знаходження на компенсованому рівні IgA. Це свідчило про компенсаторний синтез неповних антитіл та виснаження гуморальної ланки імунітету і розвиток імунних дисфункцій, що було однією із причин формування системної запальної відповіді.

Розвиток імунних дисфункцій значно підвищує ризик розвитку ранового сепсису у даної групи постраждалих (табл. 3). Поєднання ускладнень зі сторони внутрішніх органів дозволяє говорити про розвиток у хворих поліорганної дисфункції, а в подальшому, при наростанні синдрому ендогенної інтоксикації, генералізації інфекції, про розвиток сепсису з явищами поліорганної недостатності - що є основою несприятливих виходів опікової хвороби.

Таблиця 3

Розвиток опікового сепсису

Індекс тяжкості ураження	Основна група, n=30				Група порівняння, n=15			
	сепсис		тяжкий сепсис		сепсис		тяжкий сепсис	
	кількість	%	кількість	%	кількість	%	кількість	%
Більше 80 од.	9	30	12	40	2	13	13	87

У хворих основної групи діагноз сепсис встановлено у 9 постраждалих (30%), тяжкий сепсис – у 12 (40%). В той же час у хворих групи порівняння тяжкий сепсис з явищами поліорганної недостатності розвився у 13 постраждалих (87%). Аналізуючи дані табл. 3, можна зробити висновок, що у хворих основної групи тяжкість генералізованих інфекційних ускладнень була меншою, ніж у хворих групи порівняння.

Застосування методів інтенсивної терапії і активного хірургічного ведення ран, спрямованого на раннє видалення некрозу і відновлення шкіряного покриву, дозволило зменшити рівень імунних дисфункцій, що зменшило ризик генералізації інфекції; запобігти розвитку важкого опікового сепсису з поліорганною недостатністю у хворих вкрай тяжкою ОХ.

Висновки:

1. При критичних опіках поширене ураження шкірного покриву призводить до швидкого розвитку вторинного імунодефіцитного стану –порушення ланцюгів клітинного і гуморального імунітету.

2. Раннє хірургічне висічення некротичних тканин на 2-3 добу після травми у хворих основної групи забезпечувало поступове покращення стану клітинного і гуморального імунітету вже в стадії токсемії і септикотоксемії.

3. Покращення обох ланцюгів імунітету призвело до зменшення кількості генералізованих інфекційних ускладнень у хворих вкрай тяжкою опіковою травмою.

Література:

1. Гайдаш І.С. Імунний статус новонароджених, хворих на сепсис, викликаний умовно-патогенними бактеріями / І.С. Гайдаш, Н.Б. Пількевич // Буковинський медичний вісник –Т. 10 – №2 – 2006. – С. 35-39.

2. Пастернак Г.И. Состояние гуморального звена иммунитета у детей с тяжелой ожоговой травмой пламенем / Г.И. Пастернак // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – Т. 6 – №2 – 2005. – С. 290-293.

3.Самойленко Г.Е. Динамика интоксикации при ожоговой болезни у детей младшего возраста / Г.Е.Самойленко // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – Т. 6, №2, – 2005. – С. 268-272.

4. Козлов В. К. Дисфункция иммунной системы в патогенезе сепсиса: возможности диагностики / В. К. Козлов // Цитокины и воспаление. – 2006. – №2(5). – С. 15-29.

5. Ipaktchi K. Immunology and sepsis syndrome in burn trauma / K. Ipaktchi, P. M. Vogt // Unfallchirurg. – 2009. – Vol. 112, № 5. – P. 472-478.

6. Peng D. Z. Researches in immunological responses after burn injury in China/ D. Z. Peng // Zhonghua Shao Shang Za Zhi. – 2008. – Vol. 24(5). – P. 390-392.

ВЛИЯНИЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ НА ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ОБШИРНЫХ ОЖОГАХ

Коваленко А.Н.

Резюме. Для изучения влияния хирургической тактики на изменения иммунного статуса у тяжело обожженных в остром периоде ожоговой болезни на базе Центра термических поражений и пластической хирургии Киевской ГКБ № 2 было проведено исследование иммунного статуса 45 детей. В ходе проведенного исследования установлено, что острая ожоговая болезнь приводит к дерегуляции клеточного и гуморального цепей иммунного ответа. Раннее хирургическое вмешательство существенно влияло на изменения клеточного и гуморального иммунитета с 7-10 суток после травмы, что приводило к уменьшению генерализованных инфекционных осложнений.

Ключевые слова: тяжело обожжены, термические поражения, клеточный и гуморальный иммунитет.

EFFECT OF THERAPY FOR IMMUNOLOGICAL DISORDERS IN PATIENTS OF THE COMMON CARE

A.Kovalenko

Summary. To study the effect of surgical tactics to change the immune status in severely burned in the acute period of burn disease at the center of thermal injury and Plastic Surgery of Kyiv City Clinical Hospital № 2 was conducted immune status of 45 children. During the study found that acute burn disease leads to deregulation of cellular and humoral immune response chain. Early surgical intervention significantly influenced by changes in cellular and humoral immunity from 7-10 days after injury, which led to a decrease in generalized infectious complications.

Keywords: seriously burned, thermal injury, cellular and humoral immunity.