**УДК** 616-001.17-053.2-037.07

# ІНФОРМАТИВНІСТЬ ІММУНОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ДЛЯ ОЦІНКИ ЕФЕКТИВНОСТІ ПРОВЕДЕННЯ ПЛАЗМАФЕРЕЗУ У ХВОРИХ З ПІСЛЯОПІКОВИМИ РУБЦЕВИМИ ДЕФОРМАЦІЯМИ

**Г.М.Боярська,** кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник Інституту гематології та трансфузиологии АМН України

**Резюме.** *У роботі проведено аналіз лікування 30 хворих з післяопіковими рубцевими деформаціями з використанням плазмаферезу. Показано, що у пацієнтів з даною патологією присутня виражена аутосенсибілізація. Застосування плазмаферезу призводить до зниження рівня вмісту аутоагресивних факторів однак аутосенсибілізація зберігається. Перспективним напрямком у розробці принципових схем базисної терапії у хворих з післяопіковими рубцевими деформаціями є застосування препаратів цитостатичної дії для зниження продукції аутоагресивних факторів після проведення плазмаферезу.*

**Ключові слова:** *рубцеві деформації, плазмаферез, аутосенсибілізація.*

**Вступ.** Не дивлячись на великі успіхи, досягнуті в лікуванні тяжких опіків, число хворих з післяопіковими рубцовими деформаціями залишається достатньо великим [1].

Ключем до зниження і профілактики рубцевих деформацій, є чітке розуміння патогенетичних механізмів і патофізіологічних змін, що відбуваються в організмі постраждалого при розвитку опікової хвороби.

Сам опік, будучи травматичним агентом, приводить як до місцевих, так і до загальних порушень в системах обміну речовин, природної резистентності, імунологічної реактивності. Основною причиною даних порушень є розвиток синдрому ендогенної інтоксикації [2].

При опіковій хворобі в крові накопичуються циркулюючі імунні комплекси, що є однією з причин порушення функціональної активності імунокомпетентних кліток, а також їх токсичного пошкодження. Опікову хворобу можна розглядати як захворювання з вторинною імунною недостатністю, при якому особливо пригнічені клітинні механізми захисту [3, 4].

В умовах масивного руйнування тканин, характерного для опікової травми, власні білкові молекули набувають властивості аутоантигенів [5].

Накопичення аутоантитіл в організмі постраждалого з тяжкими опіками призводить до розвитку патології сполучної тканини, що проявляється утворенням патологічних рубців, рубцевих деформацій і контрактур. Загальні і місцеві порушення, що виникають при формуванні патологічної тканини, диктують необхідність розробки патогенетично обгрунтованих показників для індивідуального використання эферентной терапії [5].

Метою роботи явилося вивчення порушень імунологічного реактивності і розробка показників для використання плазмаферезу в лікуванні післяопікових рубцевих деформацій.

**Матеріали та методи дослідження.** Було обстежено 30 хворих у віці від 15 до 40 років з післяопіковими рубцевими деформаціями в період від 4 місяців до 1 року після загоєння опіків для яких визначались клініко-лабораторні показники для застосування лікувального плазмаферезу .У всіх хворих визначалися рубцево - трансформовані ділянки у стадії запалення. Плазмаферез здійснювався триразово з періодичністю через 1 –2 доби з відбіром плазми в об’ємі 30% від її

циркулюючого об'єму і подальшою заміною на інертні сольові розчини. Лікувальний плазмаферез застосовувався у даної категорії хворих як передопераційна підготовка. Застосування плазмаферезу в післяопераційному періоді визначалося його імунномодулюючою дією для зниження кількості рецидивів при хірургічному лікуванні даної категорії хворих.

Лабораторними критеріями для проведення плазмаферезу служили наступні показники:

вміст лімфоцитів і еозинофілів в периферичній крові хворих з рубцевими деформаціями;

показники вмісту лімфоцитів і їх субпопуляцій;

показники активності лімфоцитів в аутоімунних реакціях;

вплив аутологичної сироватки і її фракцій на показники активності лімфоцитів в аутоімунних реакціях;

вміст циркулюючих імунних комплексів [5].

Клінічними критеріями ефективності методу служили зменшення прояву місцевої запальної реакції в області рубців і зниження числа випадків повторного рубцеутворення.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Аналіз результатів лікування хворих з рубцевими деформаціями з використанням плазмаферезу показав позитивну динаміку клінічного перебігу патологічного процесу. Наголошувалося зниження болів і свербіння в рубцях, збільшувався об'єм рухів в суглобах, рубці ставали м'якше, зменшувалася їх гіперемія.

При лабораторних дослідженнях у хворих з рубцевими деформаціями визначався підвищений вміст лімфоцитів і еозинофілів в периферичній крові в 1,54 рази ($p<0,05$) і 1,34 рази ($p<0,05$) відповідно по відношенню до показників здорових осіб. Підвищення вмісту лімфоцитів і еозинофілів у периферичній крові ми пов'язували з розвитком активної запальної реакції в зоні рубців, що підтверджувалося клінічними спостереженнями і суб'єктивними скаргами хворих (свербіння, почервоніння рубців і ін.). Такі показники слугували показанням для проведення лікувального плазмоферезу. Застосування його сприяло зниженню показників вмісту еозинофілів на 70,80% ($p<0,05$) і лімфоцитів на 21,61% ($p<0,05$) (табл.1).

*Таблиця 1*

Зміна деяких показників крові у хворих з рубцевими деформаціями при застосуванні плазмаферезу, M±м, n=30

| Досліджувані показники | Одиниці вимірювання | Терміни дослідження | | Показники здорових осіб |
|---|---|---|---|---|
| | | До проведення плазмаферезу | Після трикратного проведення плазмаферезу | |
| **Вміст лейкоцитів** | $\times 10^9$ /л | 8,27 ± 0,34* | 6,29 ± 0,22 | 5,71 ± 0,25 |
| **Вміст**: | | | | |
| • *еозинофілів* | % | 4,57 ± 0,21* | 2,34 ± 0,17*,** | 1,37 ± 0,09 |
| • *моноцитів* | % | 4,22 ± 0,15* | 4,07 ± 0,17* | 5,21 ± 0,14 |
| • *лімфоцитів* | % | 45,29 ±1,27* | 37,24 ± 1,12*,** | 29,22 ± 0,97 |

Примітка: * - $p < 0,05$ достовірність відмінностей по відношенню до показників здорових осіб;
** - $p < 0,05$ достовірність відмінностей по відношенню до початкових показників.

Разом з тим дані показники перевищували значення у здорових осіб. Дані тенденції свідчили про зниження можливості розвитку лейкемоїдних і лімфоїдних реакцій у хворих даної групи, що, можливо, сприяло зниженню вираженості аутоімунних реакцій у пацієнтів з рубцевими деформаціями.

При оцінці кількісних і якісних характеристик лімфоцитів нами встановлено зниження функціональної активності Т-лімфоцитів по відношенню до показників здорових осіб на 20,19% (p<0,05), що характеризує пригнічення клітинних механізмів імунологічної реактивності (табл.2).

*Таблиця 2*

Показники функціональної активності лімфоцитів і їх субпопуляцій у хворих з рубцевими деформаціями при застосуванні плазмаферезу. M±м, n=30

| **Досліджувані показники** | **Одиниці виміру** | **Терміни дослідження** | | **Показники здорових осіб (n=10)** |
|---|---|---|---|---|
| | | **До проведення плазмаферезу** | **Після трехкратного проведення плазмаферезу** | |
| **РБТл(ФГА)** | % | 25,56±0,52* | 33,23±0,47 | 34,56±0,76 |
| *Стимуляція автологічної сироваткой крові* | % | 22,37±0,43* | 30,54±0,43 | |
| **РБТл(ЛПС)** | % | 14,56±0,43* | 12,65±0,45* | 10,22±0,56 |
| *Стимуляція автологічної сироваткой крові* | % | 17,22±0,34* | 12,22±0,35* | |

Примітка: * - p < 0,05 достовірність відмінностей по відношенню до показників здорових осіб;
** - p < 0,05 достовірність відмінностей по відношенню до початкових показників.

При цьому визначено значне зниження показників функціональної активності лімфоцитів у реакції бласттрансформації на ФГА. Попередня інкубація лімфоцитів з автологічною сироваткою крові призводила до наступного зниження показників на 32,14% та на 2,8% відповідно. Водночас функціональна активність лімфоцитів у реакції бласттрансформації на ЛПС спостерігалась підвищеною на 30%. Встановлено також, що автологична сироватка крови підвищувала активність лімфоцитів відносно вихідних значень та показників здорових осіб – 96,57% (p<0,05) та 68,49% (p<0,05).

Дані зміни свідчили про порушення балансу імунорегулюючих субпопуляцій лімфоцитів і пригнічення Т-залежної імунної відповіді з активацією В-ланки, що є причиною порушення імунних механізмів регуляції як клітинних, так і гуморальних реакцій і всієї імунологічної реактивності в цілому. Це обумовлює можливість реакції імунокомпетентних клітин на власні антигени (зокрема морфологічні структури шкіри у хворих з післяопіковими рубцями) і, як наслідок, розвиток аутоіммунних реакцій.

Застосування лікувального плазмаферезу сприяло нормалізації показників, наближаючи ці значення до показників здорових осіб. Визначена тенденція до підвищення показників функціональної активності лімфоцитів у відповідь на ФГА. Однак автологічна сироватка дещо знижувала ці показники щодо показників здорових осіб (p<0,05). Активність лімфоцитів у відповідь на ЛПС мала тенденцію до зниження з нормалізацією впливу автологічної сироватки.

Це свідчить про те, що застосування даного методу лікування надає імуно-модулюючий ефект, визначаючи тенденцію до оптимізації розвитку реакцій імунологічної реактивності. При вивченні ступеня вираженості аутоімунних реакцій у хворих з післяопіковими рубцевими деформаціями нами встановлено, що аутологична сироватка має виражену стимулюючу дію і сприяє підвищенню активності лімфоцитів (табл.3).

*Таблиця 3*

Показники активності лімфоцитів в аутологичних реакціях у хворих з рубцевими деформаціями при застосуванні плазмаферезу М±м, n=30

| Досліджувані показники | Одиниці вимірю-вання | Терміни дослідження | | Показники здорових осіб |
|---|---|---|---|---|
| | | До проведення плазмаферезу | Після трикратного проведення плазмаферезу | |
| *Спонтанна реакція* | % | 18,72 ± 0,22* | 12,23 ± 0,35** | 1,743 ± 0,89 |
| *Вплив аутологичної сироватки* | % | 49,74 ± 1,25* | 37,29 ± 0,95*,** | 19,71 ± 0,79 |
| *Вплив глобулинової фракції сироватки* | % | 45,07 ± 1,02* | 30, 24 ± 0,93*,** | 17,22 ± 0,37 |
| *Вплив альбумінової фракції сироватки* | % | 21,15 ± 0,52* | 17,24 ± 0,73*,** | 12,5 ± 0,22 |
| *Вплив середньо- і низькорозмірних вільних фракцій* | % | 22,15 ± 0,74* | 12,47 ± 0,52*,** | 7,09 ± 0,47 |
| *Відмиті еритроцити* | % | 10,24 ± 0,37* | 6,27 ± 0,29*,** | 2,73 ± 0,45 |

Примітка: * - р <0,05 достовірність відмінностей по відношенню до показників здорових осіб;
** - р <0,05 достовірність відмінностей по відношенню до початкових показників.

Дані показники в 2,52 рази (р<0,05) перевищували показники здорових осіб. При вивченні ролі різних фракцій сироватки крові в підтримці активності лімфоцитів в аутоіммунних реакціях нами встановлено, що основною стимулюючою дією володіла глобулінова фракція сироватки крові. Також визначено фіксацію на поверхні еритроцитів аутоагресивних чинників (що підтверджувалося тестом з відмитими еритроцитами) і є показником до застосування плазмаферезу. Проведення плазмаферезу призводило до зниження стимулюючої дії аутологичної сироватки крові і її глобулінової фракції по відношенню до початкових показників на 33,38% (р<0,05) і 49,04% (р<0,05). Проте дані показники перевищували значення здорових осіб на 89,19% (р<0,05) і 75,60% (р<0,05). Дана динаміка змін показників активності лімфоцитів в аутоіммунних реакціях дає підставу констатувати, що, не дивлячись на явний позитивний ефект лікувального плазмаферезу, у даної категорії хворих зберігається достатньо високий рівень аутоімунних реакцій і, відповідно,. аутосенсибілізації.

Дане припущення підтверджується динамікою зміни показників вмісту циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) і кріоглобулінів (табл.4).

*Таблиця 4*

Вміст циркулюючих імунних комплексів у хворих з рубцевими деформаціями при застосуванні плазмаферезу М±м, n=30

| Досліджувані показники | Одиниці вимірювання | Терміни дослідження | | Показники здорових осіб |
|---|---|---|---|---|
| | | До проведення плазмаферезу | Після трикратного проведення плазмаферезу | |
| **ЦІК** | у.е | 0,42 ± 0,07* | 0,30 ± 0,09* | 0,12 ± 0,05 |
| **Кріоглобуліни** | у.е | 75,29 ± 2,07* | 50,22 ± 1,07*,** | 0 |

Примітка: * - р <0,05 достовірність відмінностей по відношенню до показників здорових осіб;
** - р <0,05 достовірність відмінностей по відношенню до початкових показників.

Застосування лікувального плазмаферезу призводить до зниження даних показників, проте вони значно перевищують значення здорових осіб і мають тенденцію до швидкого прогресивного зростання в пізніші терміни, що визначає необхідність повторних процедур.

Таким чином, нами розроблені показання для проведення лікувального плазмаферезу у хворих з післяопіковими рубцевими деформаціями:

клінічні ознаки - свербіння, болі, парестезії, гіперемії в області рубців, що свідчить про розвиток активної запальної реакції;

лабораторні ознаки розвитку аутоімунних реакцій – високі показники вмісту лімфоцитів і еозинофілів у периферичній крові, високі значення активності лімфоцитів в аутоімунних реакціях у присутності цілісної аутологичної сироватки і глобулінової фракції, перевищення показників вмісту циркулюючих імунних комплексів і кріоглобулінів більш ніж у 2 рази.

Застосування в комплексній терапії хворих з післяопіковими деформаціями лікувального плазмаферезу має позитивний вплив на організм реконвалесцентов за рахунок зниження рівня вмісту аутоагресивних чинників. Проте, разом з позитивним ефектом даного методу лікування, нами відмічено збереження високої аутосенсибілізації у даної категорії хворих після проведення плазмаферезу, що вимагає проведення повторних процедур через 4-5 тижнів. На нашу думку, перспективним напрямом у розробці принципових схем базисної терапії у хворих з післяопіковими рубцевими деформаціями є застосування препаратів цитостатичної дії для зниження продукції аутоагресивных чинників після проведення плазмаферезу.

**Література**

1. Дмітрієв Д.Г., Новіков А.В. Комплексне консервативне лікування хворих з опіками на другому етапі реабілітації. Актуальні проблеми термічної травми: Матеріали межд. конф., присвяченою 70-літтю НДІ швидкої допомоги ім. І.І.Джанелідзе і 55-ліття опікового центру./ Санкт-петербурзький НДІ швидкої допомоги ним І.І.Джанелідзе Спб., 2002, С.417 – 419.

2. Кузін М.І. Синдром системної відповіді на запалення //Хирургия, 2000.- №2.- С.54-60.

3. Медічна реабілітація опікових реконвалесцентів у санаторно-курортних установах (методичні рекомендації). Київ, 2000, 28 с.

4. Осадчая О.І., Шейман Б.С., Ладуба Ю.Н. Лікувальний плазмаферез в комплексному лікуванні хворих з післяопіковими деформаціями. Матеріалі XIX з'їзду хірургів Україні (21-24 трав. 2000 р.): Зб. Науковіх статей/ Наук. Т-во хірургів Україні та ін.; Редкол.: В.В.Бойко (відп.ред.) та ін.-Х.: Контраст, 2000.- С.335.

5. Шейман Б.С., Осадча О.І., Козінець Г.П. Диференціально-діагностічні ознаки визначення схеми детоксикаційної терапії у хворих з різною патологією //Лаб. Діагностика.-1999.-№4(10).-С.11-13.

*Науковий рецензент кандидат медичних наук, доцент Хитрий Г.П.*