

© Коллектив авторов, 2018

УДК 616-001.17-053.2-036.1:612.017

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2018.13005>

ISSN – 2073-8137

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ОЖОГОВОЙ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ

В. В. Иванов¹, **М. П. Разин**², **В. В. Свазян**¹, **Я. Ю. Иллек**²

¹ Тюменский государственный медицинский университет, Россия

² Кировский государственный медицинский университет, Россия

CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL FEATURES IN CHILDREN WITH BURN DISEASE

Ivanov V. V.¹, **Razin M. P.**², **Svazyan V. V.**¹, **Illek Ya. Yu.**²

¹ Tumen State Medical University, Russia

² Kirov State Medical University, Russia

В исследование вошли 35 детей с ожоговой болезнью (21 мальчик и 14 девочек). В зависимости от исхода термической травмы больные были разделены на две группы: основную группу составили 18 больных с благоприятным исходом ожоговой травмы (площадь поражения тела составила 34,6±2,3 %); группу сравнения – 17 детей с летальным исходом ожоговой травмы (площадь ожога – 41,6±5,4 %). Тяжелая ожоговая травма у детей сопровождалась существенными изменениями содержания в плазме крови общей популяции лимфоцитов, клеток с фенотипом CD3, CD4, CD8 и CD19. Выраженные иммунологические нарушения у детей с ожоговой болезнью являются показанием к усилению антимикробной терапии с применением иммунокорригирующей терапии, направленной на стимуляцию клеточного звена иммунной системы.

Ключевые слова: ожоговая болезнь, иммунные нарушения, диагностика, лечение, дети

35 children (21 boys and 14 girls) with burn disease were included in the study. Patients were divided into groups depending on the outcome of thermal trauma: the study group consisted of 18 patients with favorable outcomes of burn injury (the area of the body lesions was 34.6±2.3 %); comparison group – of 17 children with a fatal burn injury (burn area – 41.6±5.4 %). The severe burn injury in children was accompanied by substantial changes in the blood plasma content of the general population of lymphocytes, cells with the phenotypes CD3, CD4, CD8 and CD19. Distinct immunological disorders in children with burn disease are an indication to intensify the antimicrobial therapy accompanied by immunotherapy aimed at stimulating the cell immunity.

Keywords: burn disease, immune disorders, diagnosis, treatment, children

Лечение тяжелых ожогов продолжает оставаться одной из до конца не решенных проблем клинической медицины. В Российской Федерации ежегодно в ожоговых центрах страны среди всех пострадавших с ожогами 28,5 % составляют дети, причем 50,6 % – в возрасте до 3 лет [1, 8]. В ожоговых центрах страны летальность у детей с ожогами за 2009 год составила 1,2 % [2]. Летальность по периодам ожоговой болезни колеблется в зависимости от ее стадии. Наибольший процент (от 65 до 95 %) умерших приходится на периоды токсемии и септикотоксемии [1, 5, 6, 7].

На сегодняшний день имеется незначительное число работ, посвященных комплексному изучению состояния иммунной системы у пострадавших детей и ее роли в патогенезе ожоговой болезни. Понимание последовательности и выраженности иммунных нарушений, происходящих в организме больных, может позволить оптимизировать патогенетическую терапию, снизить количество осложнений и летальность в поздние периоды ожоговой болезни [4, 7, 9]. Таким образом, все вышеизложенное определяет целесообразность изучения ожоговой травмы в этом аспекте.

Цель исследования: определить взаимосвязь между глубиной иммунологических нарушений и исходом течения ожоговой болезни у детей.

Материал и методы. Среди 35 больных, пролеченных в ожоговом отделении ГБОУЗ ТО «ОКБ № 1» г. Тюмени, мальчиков было 21 (60 %) и девочек – 14 (40 %). Из других медицинских учреждений Тюменской области на 2–4-е сутки с момента получения травмы были доставлены 15 (42,9 %) детей в тяжелом состоянии после проведения противошоковой терапии из неспециализированных отделений; 8 (53,4 %) пострадавших в последующем погибли, а 7 (46,7 %) – выжили.

Критериями включения в исследование являлись: 1) ожоги II–IIIАБ степени от 7 до 70 % поверхности тела; 2) ожоговый шок II–III степени; 3) возраст пострадавших в пределах 1–3 лет; 4) госпитализация в ожоговое отделение не позднее 4 суток с момента травмы; 5) отсутствие термоингаляционного поражения дыхательных путей; 6) во всех случаях ожог был получен горячими жидкостями.

По исходу термической травмы больные были разделены на две группы.

В основную группу вошли 18 больных с благоприятным исходом ожоговой травмы, из них: мальчиков

было 12 (66,7 %) и девочек – 6 (33,3 %). Средняя площадь поражения тела составила $34,6 \pm 2,3$ %. В группе сравнения вошли 17 детей с летальным исходом ожоговой травмы, из них: мальчиков было 9 (52,9 %) и девочек – 8 (47,1 %). Средняя площадь ожогов составила $41,6 \pm 5,4$ %.

Все пострадавшие лечились в отделении реанимации и интенсивной терапии, где им проводилось антибактериальное лечение и терапия, направленная на борьбу с расстройствами гемодинамики, улучшение микроциркуляции и реологических свойств крови, нутритивная поддержка. Направленные иммунокорректирующие мероприятия у больных не проводились.

Местное лечение ран включало перевязки с применением раневых повязок «HARTMANN», мази «Дермазин» и «Левомеколь». Хирургическое лечение ран заключалось в этапных некрэктомиях и восстановлении кожного покрова методом аутодермопластики.

Оценка иммунологического профиля включала определение показателей клеточного и гуморального звеньев иммунной системы. Забор крови осуществляли в утренние часы на 3–9-е и 10–15-е сутки после получения ожога. Фенотипирование различных популяций и субпопуляций клеток-лимфоцитов осуществлялось с помощью панели моноклональных антител (Beckman Coulter, США) на проточном цитофлуориметре Epics XL: CD3-клетки; CD4-клетки; CD8-клетки и CD19-клетки (В-лимфоциты). Индекс CD4/CD8 (ИРИ) представлял собой процентное отношение этих клеток. Определение уровней сывороточных IgG, IgA и IgM осуществлялось на иммунохимическом анализаторе TURBOX plus (Orion Corporation Orion Diagnostica, Финляндия). В качестве контрольных использовались нормативные показатели детского населения г. Тюмени [10]. Исследования проводились в клинико-иммунологической лаборатории ГБУЗ ТО «ОКБ № 1».

Результаты исследований были обработаны стандартным статистическим пакетом «SPSS-11.5 for Windows». Для определения статистической значимости различий непрерывных величин использовался U-критерий Манна – Уитни – Вилкинсона и t-критерий Стьюдента. Переменные были представлены в виде $M \pm m$. Критический уровень значимости p не превышал 0,05, что означало достоверность полученных отличий.

Результаты и обсуждение. Как видно из данных, представленных в таблице 1, в стадию острой токсемии ожоговой болезни у больных наблюдались клеточные нарушения иммунологической реактивности, которые проявлялись достоверным понижением в крови общего количества лимфоцитов, клеток с фенотипом CD3, CD4 и CD8. Гуморальные нарушения иммунитета у пациентов основной группы характеризовались достоверным снижением уровня IgG и увеличением содержания IgM, у больных группы сравнения отмечалось достоверное понижение количества CD19-клеток, также снижались концентрации IgG, увеличивался ИРИ.

У больных основной группы в септикотоксическом периоде ожоговой болезни отмечались позитивные изменения нарушенных иммунологических показателей, ведущие к нормализации числовых значений общего количества лимфоцитов на фоне лейкоцитоза; CD3 и CD4-клеток (табл. 2). При этом число CD8-лимфоцитов было достоверно снижено в 2,5 раза в сравнении со средними возрастными нормами и находилось на том же уровне, что и в стадию острой токсемии. Изменения гуморального звена иммунологической резистентности проявлялись достоверным повышением концентрации IgA. Уровень IgM в динамике возрастал и превышал среднюю возрастную норму в 2 раза, со-

держание CD19-клеток претерпевало те же изменения (превышение возрастной нормы в 1,5 раза).

Таблица 1

Показатели иммунного статуса у больных в стадию острой токсемии ожоговой болезни ($M \pm m$)

Показатель	Ед. изм.	Основная группа (n=18)	Группа сравнения (n=17)	Нормативные региональные показатели
Лейкоциты	$\times 10^9/\text{л}$	$13,5 \pm 2,11^* \#$	$8,6 \pm 0,8$	$7,57 \pm 0,29$
Лимфоциты	$\times 10^9/\text{л}$	$2,37 \pm 0,41^*$	$1,8 \pm 0,3^*$	$3,7 \pm 0,23$
CD3	$\times 10^9/\text{л}$	$1,21 \pm 0,22^*$	$1,1 \pm 0,2^*$	$2,0 \pm 0,14$
CD4	$\times 10^9/\text{л}$	$0,58 \pm 0,06^*$	$0,5 \pm 0,09^*$	$1,15 \pm 0,23$
CD8	$\times 10^9/\text{л}$	$0,32 \pm 0,06^*$	$0,1 \pm 0,02^* \#$	$0,76 \pm 0,08$
CD19	$\times 10^9/\text{л}$	$0,63 \pm 0,15^*$	$0,3 \pm 0,05^* \#$	$0,43 \pm 0,05$
ИРИ		$2,8 \pm 1,0$	$4,8 \pm 1,5^*$	$1,5 - 2,5$
IgA	г/л	$0,67 \pm 0,13$	$0,5 \pm 0,1$	$0,63 \pm 0,11$
IgM	г/л	$1,4 \pm 0,25^*$	$1,05 \pm 0,2$	$0,90 \pm 0,17$
IgG	г/л	$4,6 \pm 0,55^*$	$5,3 \pm 0,7^*$	$8,56 \pm 0,57$

Примечание: * – достоверность отличий в сравнении с нормальными показателями, $p < 0,05$;

– достоверность отличий в сравнении между основной и группой сравнения, $p < 0,05$.

Таблица 2

Показатели иммунного статуса у больных в септикотоксический период ожоговой болезни ($M \pm m$)

Показатель	Ед. изм.	Основная группа (n=18)	Группа сравнения (n=17)	Нормативные региональные показатели
Лейкоциты	$\times 10^9/\text{л}$	$18,3 \pm 2,41^* \#$	$9,4 \pm 1,8$	$7,57 \pm 0,29$
Лимфоциты	$\times 10^9/\text{л}$	$4,3 \pm 0,61$	$1,6 \pm 0,3^* \#$	$3,7 \pm 0,23$
CD3	$\times 10^9/\text{л}$	$2,36 \pm 0,42$	$0,9 \pm 0,2^* \#$	$2,0 \pm 0,14$
CD4	$\times 10^9/\text{л}$	$1,29 \pm 0,34$	$0,4 \pm 0,3^* \#$	$1,15 \pm 0,23$
CD8	$\times 10^9/\text{л}$	$0,29 \pm 0,08^*$	$0,07 \pm 0,03^* \#$	$0,76 \pm 0,08$
CD19	$\times 10^9/\text{л}$	$0,76 \pm 0,14^*$	$0,2 \pm 0,05^* \#$	$0,43 \pm 0,05$
ИРИ		$4,4 \pm 2,25$	$5,2 \pm 1,8^*$	$1,5 - 2,5$
IgA	г/л	$1,18 \pm 0,16^*$	$1,2 \pm 0,1^*$	$0,63 \pm 0,11$
IgM	г/л	$2,17 \pm 0,29^*$	$1,6 \pm 1,2$	$0,90 \pm 0,17$
IgG	г/л	$9,06 \pm 1,25$	$8,7 \pm 2,0$	$8,56 \pm 0,57$

Примечание: * – достоверность отличий в сравнении с нормальными показателями, $p < 0,05$;

– достоверность отличий в сравнении между основной и группой сравнения, $p < 0,05$.

В группе сравнения на 10–15-е сутки после ожога развивалась выраженная депрессия клеточного звена, о чем свидетельствовало двукратное снижение лимфоцитов, фракций CD3- и CD4-клеток, в десятикратном уменьшении CD8-лимфоцитов в крови в сравнении с показателями контроля. Иммунорегуляторный индекс имел тенденцию к росту, особенно в септикотоксическую стадию ожоговой болезни. При изучении параметров гуморального звена иммунитета выявлено достоверное повышение концентрации IgA и двукратное снижение содержания CD19-клеток.

Анализ проведенных исследований отчетливо продемонстрировал, что у детей течение ожоговой болезни в динамике вызывает изменения со стороны и клеточного, и гуморального звеньев иммунитета, что согласуется с литературными данными [3, 5, 8, 9, 10]. Обращает на себя внимание факт наиболее выражен-

ного понижения основных показателей клеточного иммунитета на 3–9-е сутки после ожога, т. е. в период, когда идет формирование ожогового струпа и наблюдается интенсивная инвазия микробов в подструпное пространство и глубжележащие ткани. То есть отмечается максимальная предрасположенность обожженных к развитию инфекционных осложнений, в том числе к генерализованной инфекции – сепсису. Начиная с 10-х суток после травмы у больных с благоприятным исходом заболевания фиксировали постепенное восстановление до нормальных показателей общей популяции лимфоцитов, CD3-, CD4-клеток и увеличение CD19-лимфоцитов. Противоположные тенденции наблюдаются в группе больных с неблагоприятным исходом заболевания. У этих больных во все периоды заболевания показатели иммунологического статуса (особенно показатели, характеризующие состояние клеточного звена иммунитета) оставались на очень низком уровне. Неслучайно пневмония и сепсис – самые распространенные причины летальных исходов, которые у всех пациентов были ассоциированы с депрессией клеточного звена иммунологической реактивности.

В результате проведенного исследования установлено, что у детей с ожоговой болезнью развивалась депрессия клеточного звена иммунитета, прогрессирующая в период септикотоксемии, которая являлась неблагоприятным прогностическим признаком.

Закключение. Таким образом, тяжелая ожоговая травма у детей сопровождается существенными изменениями содержания в плазме крови общего количества лимфоцитов, а также CD3-, CD4-, CD8- и CD19-клеток. У пострадавших в стадию острой токсемии развивается угнетение преимущественно клеточного звена иммунологической реактивности, прогрессирующая в периоде септикотоксемии, что приводит к возникновению инфекционных осложнений (пневмония, сепсис) и является неблагоприятным прогностическим признаком. Понижение содержания в крови исследуемых иммунологических показателей является показанием к усилению антимикробной терапии, а также применению иммунокорректирующей терапии, направленной на стимуляцию клеточного звена иммунитета.

Литература

1. Алексеев, А. А. Актуальные вопросы организации и состояние медицинской помощи пострадавшим от ожогов в Российской Федерации / А. А. Алексеев, В. А. Лавров // Сборник научных трудов II съезда комбустиологов России. – Москва, 2008. – С. 3–5.
2. Алексеев, А. А. Основные статистические показатели работы ожоговых стационаров Российской Федерации за 2009 год / А. А. Алексеев, Ю. И. Тюрников // Сборник тезисов III съезда комбустиологов России. – Москва, 2010. – С. 4–6.
3. Артемьев, С. А. Состояние иммунитета и его коррекция стресспротекторами у детей с тяжелой ожоговой травмой / С. А. Артемьев, Н. И. Камзалакова, Г. В. Булыгин [и др.] // Сибирский медицинский журнал. – 2006. – № 6. – С. 53–54.
4. Будкевич, Л. И. Летальность при термических поражениях у детей: состояние, причины и пути ее снижения / Л. И. Будкевич, С. И. Воздвиженский, В. С. Окатьев [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2004. – № 4. – С. 51–54.
5. Карваял, Х. Ф. Ожоги у детей / Х. Ф. Карваял, Д. Х. Паркс. – М.: Медицина, 1990. – 512 с.
6. Пахомов, С. П. Хирургия ожогов у детей / С. П. Пахомов. – Нижний Новгород, 1997. – 207 с.
7. Парамонов, Б. А. Ожоги: Руководство для врачей / Б. А. Парамонов, Я. О. Порембский, В. Г. Яблонский. – СПб.: СпецЛит, 2000. – 480 с.
8. Травматология и ортопедия детского возраста: учебное пособие / под ред. проф. М. П. Разина, проф. И. В. Шешунова. – М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2016. – 240 с.
9. Шень, Н. П. Ожоги у детей / Н. П. Шень. – Тюмень: ООО «Печатник», 2009. – 112 с.
10. Фомин, В. В. Вторичные иммунодефицитные состояния / В. В. Фомин, Э. А. Кашуба, Я. Б. Бейкин, А. У. Сабитов. – Екатеринбург: изд-во Урал. гос. мед. акад., 1997. – 352 с.

References

1. Alekseev A. A., Lavrov V. A. Aktual'nye voprosy organizatsii i sostojanie medicinskoj pomoshhi postradavshim ot ozhogov v Rossijskoj Federacii. Sbornik nauchnyh trudov II s'ezda kombustsiologov Rossii. Moskva, 2008:3-5.
2. Alekseev A. A., Tjurnikov Ju. I. Osnovnye statisticheskie pokazateli raboty ozhogovyh stacionarov Rossijskoj Federacii za 2009 god. Sbornik tezisev III s'ezda kombustsiologov Rossii. Moskva, 2010:4-6.
3. Artem'ev S. A., Kamzalakova N. I., Bulygin G. V. *Sibirskij medicinskij zhurnal*. – Siberian medical journal. 2006;6:53-54.
4. Budkevich L. I., Vozdvizhenskij S. I., Okat'ev V. S. *Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii*. – Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics. 2004;4:51-54.
5. Karvajal H. F., Parks D. H. Ozhogi u detej. M.: «Medicina»; 1990.
6. Pahomov S. P. Hirurgija ozhogov u detej. Nizhnij Novgorod; 1997.
7. Paramonov B. A., Porembskij Ja. O., Jablonskij V. G. Ozhogi: Rukovodstvo dlja vrachej. SPb.: «SpecLit»; 2000.
8. Travmatologija i ortopedija detskogo vozrasta: uchebnoe posobie / pod red. prof. M. P. Razina, prof. I. V. Sheshunova. M.: «GJeOTAR-Media»; 2016.
9. Shen' N. P. Ozhogi u detej. Tjumen': ООО «Pечатnik»; 2009.
10. Fomin V. V., Kashuba Je. A., Bejkin Ja. B., Sabitov A. U. Vtorichnye immunodeficitnye sostojanija. Ekaterinburg: izd-vo Ural. gos. med. akad.; 1997.

Сведения об авторах:

Иванов Вадим Васильевич – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой детской хирургии, анестезиологии и травматологии детского возраста;

Разин Максим Петрович, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой детской хирургии; тел.: (8332)517679; e-mail: mprazin@yandex.ru

Свазян Вадим Вайранович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургии, анестезиологии и травматологии детского возраста; тел.: (3452)209173; e-mail: akselrov@mail.ru

Иллек Ян Юрьевич, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой педиатрии; тел.: (8332)512255; e-mail: kf24@kirovgma.ru