

УДК. 612.017.1-615.37. (053.2)

РЕАКЦИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА НА ОЖОГОВУЮ ТРАВМУ

Сахаров С. П., Иванов В. В.

ГОУ ВПО «Тюменская государственная медицинская академия», г. Тюмень
sacharov09@mail.ru

Обследованы 38 детей с термической травмой. Выявлены следующие изменения в иммунной системе: содержание в крови лимфоцитов, клеток с фенотипом CD3, CD4, CD8 и CD19 у больных в токсический период ожоговой болезни уменьшалось пропорционально увеличению площади поражения тела. Выраженное снижение предшествует развитию инфекционных осложнений (сепсис и пневмония) у 60% пострадавших с площадью поражения тела свыше 15%. По нашему мнению, показанием к назначению иммунокорректирующей терапии являются тяжелый ожоговый шок и грубые нарушения в клеточном звене иммунной системы.

Ключевые слова: дети, иммунодефицит, иммунокорректирующая терапия.

REACTION OF INFANTS IMMUNE SYSTEM ON THERMAL TRAUMA

Sacharov S. P., Ivanov V. V.

Tyumen State Medical Academy, Tyumen, sacharov09@mail.ru

38 children with thermal trauma were investigated. The following changes in immune system were revealed. The content of lymphocytes in blood, cell with phenotype CD 3, CD 4, CD 8, CD19 in patients during toxical period of burn disease decreased proportionally while the area of burnt surface increased. Marked decreasing preceded the development of infections complications such as sepsis and pneumonia in 60% of patients with damaged area of body higher than 30%. We consider heavy burn shock and rough disturbances in cell link of immune system to be indications for immunocorrecting therapy applications.

Keywords: children, immunodeficiency, immunocorrecting therapy.

Введение

Современный мир ставит перед детьми много ловушек, каждая из которых представляет опасность в зависимости от степени и уровня их развития.

Так, тяжелые ожоги до настоящего времени устойчиво занимают третье место среди причин летальности у детей

в возрасте до 3 лет, вызванной травмой [1,2,4,5,6,7].

Известно, что кожа надежно защищает организм от воздействия различных внешних раздражителей, является важным органом осязания, дыхания, секреции, терморегуляции, участником витаминного и эндокринного обмена, а также участвует

в иммунологической функции. Кожа является периферическим органом иммунной системы. Гибель части кожных покровов при ожогах неизбежно отражается на функции кожи как органа. Повреждение тканей у маленьких детей на площади свыше 5% поверхности тела сопровождается выраженными расстройствами со стороны всех систем организма [2,6,7].

Летальность по периодам ожоговой болезни колеблется в зависимости от ее стадии. Наибольший процент (от 65 до 95%) умерших приходится на периоды токсемии и септикотоксемии [1,2,5,6,7]. Непосредственные причины смерти при ожоговой болезни постоянны: сепсис, пневмония и полиорганная недостаточность на их фоне [1,2,5,6,7]. Таким образом, данные литературы свидетельствуют, что дети составляют большую долю от числа всех пострадавших от ожогов.

Многие вопросы развития иммунных реакций у детей при ожоговой болезни изучены недостаточно [3,5,7]. Высокая летальность пострадавших от ожогов, неудовлетворительные результаты лечения и недостаточная освещенность в литературе привели нас к целесообразности изучения ожоговой травмы именно в этом аспекте.

Цель настоящего исследования: изучить реакцию иммунной системы у детей раннего возраста в зависимости от тяжести течения термической травмы.

Материалы и методы исследования

Для достижения поставленной цели были обследованы 38 детей, лечившихся в ожоговом центре г. Тюмени, из них 23 (60,6%) мальчика и 15 (39,4%) девочек. Больные находились в отделении реанимации и ин-

тенсивной терапии, проводилась антибактериальная и инфузионная терапия, которая была направлена на устранение гемодинамических расстройств, улучшение реологии и микроциркуляции крови, нутритивная поддержка.

Все больные выздоровели и в удовлетворительном состоянии были выписаны из стационара.

В нашей работе мы использовали классификацию С.П. Пахомова и таблицы А.А. Попова в модификации Екатеринбургского детского ожогового центра для определения тяжести состояния больного [9,12]. По тяжести течения ожогового шока больные были разделены на 3 клинические группы:

1 группа — 14 больных с ожогами II-IIIА степени, с поражением от 5 до 15% поверхности тела (шок легкой степени тяжести), из них 8 (21,1%) мальчиков и 6 (15,8%) девочек;

2 группа — 13 детей с ожогами II-IIIАБ степени с поражением от 16 до 29% поверхности тела, в том числе больные с ожогами IIIБ степени, с поражением менее 5% поверхности тела (шок средней степени тяжести), из них 8 (21,1%) мальчиков и 5 (13,1%) девочек.

3 группа — 11 детей с ожогами II-IIIАБ степени с поражением свыше 30% поверхности тела, в том числе больные с ожогами IIIБ степени, с поражением более 5% поверхности тела (тяжелый шок), из них 7 (18,4%) мальчиков и 4 (10,5%) девочки.

Оценка иммунного статуса включала определение показателей лимфоцитарно-клеточного и гуморального звена иммунной системы. Забор крови осуществляли в утренние часы, на 3–7-е и 10–20-е сутки после получения травмы, что соответствова-

ло токсической и септикотоксической стадии ожоговой болезни. Фенотипирование лимфоцитов различных популяций и субпопуляций осуществлялось с помощью панели моноклональных антител (фирмы Beckman Coulter, США) на проточном цитофлюориметре Epics XL (фирмы Beckman Coulter, США): CD3 (зрелые Т-лимфоциты); CD4 (хелперно-индукторная субпопуляция Т-лимфоцитов); CD8 (супрессорно-цитотоксическая субпопуляция Т-лимфоцитов); CD19 (В-лимфоциты), ИРИ (иммунорегуляторный индекс — соотношение CD4/CD8).

Уровень иммуноглобулинов классов А, М, G в сыворотке крови определяли на иммунохимическом анализаторе белков TURBOBOX plus (фирмы Orion Corporation Orion Diagnostica, Финляндия).

В качестве контрольных значений использовались нормативные показатели для детского населения г. Тюмени.

Результаты иммунологических исследований обрабатывали на ПЭВМ IBM/PC

при помощи стандартных статистических пакетов («SPSS-11,5 for Windows»). Для определения статистической значимости различий непрерывных величин использовался U-критерий Манна-Уитни. Непрерывные переменные представлены в виде $M \pm m$ (выборочное среднее $\pm$ ошибка среднего). В данном исследовании использовался критический уровень значимости p , где p не превышал 0,05 ($p < 0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты иммунологических исследований позволили установить, что у детей в токсический период ожоговой болезни (с 3 по 7-е сутки с момента травмы) наблюдали изменения в клеточном и гуморальном звене иммунитета.

Как видно из табл. 1, содержание в крови общей популяции лимфоцитов, клеток с фенотипом CD3, CD4, CD8 и CD19 у больных уменьшалось пропорционально тяжести течения ожогового шока (увеличению пло-

Таблица 1

Изменения показателей иммунного статуса у больных в токсический период ожоговой болезни (M+m)

№	Показатели	Ед. изм.	1-я группа (n=14)	2-я группа (n=13)	3-я группа (n=11)	Норма
1	Лейкоциты	$\times 10^9/\text{л}$	$10,93 \pm 0,98^*$	$9,36 \pm 0,82$	$13,7 \pm 2,2$	$7,57 \pm 0,29$
2	Лимфоциты	$\times 10^9/\text{л}$	$3,94 \pm 0,41$	$2,54 \pm 0,18^*$	$2,53 \pm 0,51^*$	$3,7 \pm 0,23$
3	CD 3	$\times 10^9/\text{л}$	$2,17 \pm 0,32$	$1,46 \pm 0,14^*$	$1,26 \pm 0,3^*$	$2,0 \pm 0,14$
4	CD 4	$\times 10^9/\text{л}$	$1,18 \pm 0,25$	$0,76 \pm 0,14$	$0,55 \pm 0,11^*$	$1,15 \pm 0,23$
5	CD 8	$\times 10^9/\text{л}$	$0,41 \pm 0,1^*$	$0,29 \pm 0,06^*$	$0,18 \pm 0,06^*$	$0,76 \pm 0,08$
6	ИРИ	ед.	$3,8 \pm 0,7^*$	$3,9 \pm 0,7^*$	$4,1 \pm 1,4$	1,5-2,5
7	CD 19	$\times 10^9/\text{л}$	$0,95 \pm 0,18^*$	$0,53 \pm 0,06$	$0,45 \pm 0,16$	$0,43 \pm 0,05$
8	Ig A	г/л	$0,55 \pm 0,09$	$0,69 \pm 0,1$	$0,67 \pm 0,1$	$0,63 \pm 0,11$
9	Ig M	г/л	$1,08 \pm 0,13$	$1,15 \pm 0,17$	$1,7 \pm 0,27^*$	$0,90 \pm 0,17$
10	Ig G	г/л	$7,14 \pm 0,95$	$6,49 \pm 0,7^*$	$4,95 \pm 0,6^*$	$8,56 \pm 0,57$

Примечание: * — достоверность различий ($p < 0,05$) по сравнению с нормативными показателями

щади пораженной поверхности тела). Так, концентрация лимфоцитов, CD3 и CD4 у пациентов с площадью ожоговых ран от 5 до 15% находилась в пределах средних возрастных норм. При увеличении поражения от 16 до 29% и свыше 30% поверхности тела количество CD3 и CD4 достоверно было снижено в сравнении с нормой ($p < 0,05$). Особый интерес представляет статистически достоверное снижение ($p < 0,05$) в крови клеток с фенотипом CD8, которое, на наш взгляд, может иметь двоякое толкование: с одной стороны, не исключается вероятность поражения популяции CD8 под воздействием стрессорного фактора (ожога), с другой — перераспределением и миграцией их в периферические органы с целью контроля за развитием аутоиммунного процесса.

В те же сроки содержание CD19 уменьшалось пропорционально увеличению пло-

щади ожога. Однако у больных 1-й группы количество CD19 достоверно ($p < 0,05$) превышало норму в 2 раза, у пациентов 2 и 3-й групп было в пределах средней возрастной нормы.

Интегральным показателем функционирования гуморального звена иммунной системы является уровень сывороточных иммуноглобулинов. Как показали наши исследования, в токсический период ожоговой болезни наблюдали незначительные изменения двух классов иммуноглобулинов (IgM и IgG). Содержание IgM повышалось пропорционально увеличению площади ожога, достоверное ($p < 0,05$) увеличение отметили только у больных с ожогами свыше 30% поверхности тела. Это повышение объясняется тем, что он первым появляется в процессе формирования иммунного ответа. Концентрация IgG, наоборот, снижалась пропорционально тяжести течения ожоговой трав-

Таблица 2

Изменения показателей иммунного статуса у больных в септикотоксический период ожоговой болезни (M+m)

№	Показатели	Ед. изм.	1-я группа (n=14)	2-я группа (n=15)	3-я группа (n=11)	Норма
1	Лейкоциты	$\times 10^9/\text{л}$	$11,52 \pm 1,84^*$	$13,52 \pm 1,12^*$	$18,25 \pm 2,41^*$	$7,57 \pm 0,29$
2	Лимфоциты	$\times 10^9/\text{л}$	$3,25 \pm 0,35$	$4,04 \pm 0,47$	$4,37 \pm 0,63$	$3,7 \pm 0,23$
3	CD 3	$\times 10^9/\text{л}$	$1,82 \pm 0,17$	$2,24 \pm 0,23$	$2,36 \pm 0,42$	$2,0 \pm 0,14$
4	CD 4	$\times 10^9/\text{л}$	$0,89 \pm 0,14$	$0,96 \pm 0,14$	$1,29 \pm 0,34$	$1,15 \pm 0,23$
5	CD 8	$\times 10^9/\text{л}$	$0,34 \pm 0,08^*$	$0,53 \pm 0,14^*$	$0,29 \pm 0,07^*$	$0,76 \pm 0,08$
6	ИРИ	ед.	$3,1 \pm 1,3$	$2,64 \pm 0,7$	$2,4 \pm 0,57$	1,5-2,5
7	CD 19	$\times 10^9/\text{л}$	$0,72 \pm 0,19^*$	$0,8 \pm 0,14^*$	$0,76 \pm 0,14^*$	$0,43 \pm 0,05$
8	Ig A	г/л	$1,67 \pm 0,38^*$	$1,36 \pm 0,21^*$	$1,18 \pm 0,16^*$	$0,63 \pm 0,11$
9	Ig M	г/л	$2,13 \pm 0,54^*$	$2,41 \pm 0,12^*$	$2,17 \pm 0,29^*$	$0,90 \pm 0,17$
10	Ig G	г/л	$8,08 \pm 1,94$	$8,8 \pm 0,9$	$9,06 \pm 1,25$	$8,56 \pm 0,57$

Примечание: * — достоверность различий ($p < 0,05$) по сравнению с нормативными показателями

мы; достоверное ($p < 0,05$) снижение данного иммуноглобулина наблюдали у больных 2 и 3-й групп. С 3-7-е сутки с момента получения термической травмы в исследуемых группах количество в крови IgA находилось в пределах средних возрастных норм.

Как показали иммунологические исследования, приведенные в табл. 2, в септикотоксический период ожоговой болезни концентрация клеток с фенотипом CD3 и CD4 возрастала и находилась в пределах средних возрастных норм. Содержание CD8 было статистически достоверно снижено ($p < 0,05$), особенно у детей с площадью ожоговых ран свыше 30% поверхности тела, и имело тенденцию к росту по сравнению с токсическим периодом ожоговой болезни.

Концентрация CD19 достоверно превышала ($p < 0,05$) среднюю физиологическую норму во всех исследуемых группах.

У пострадавших детей с 10-20-е сутки с момента получения термической травмы отмечали достоверное ($p < 0,05$) повышение в крови IgA, но при этом концентрация уменьшалась прямо пропорционально тяжести течения ожоговой травмы. Уровень IgM независимо от площади поражения статистически достоверно был повышен ($p < 0,05$), а содержание IgG находилось в пределах средних возрастных норм.

Выводы

Данные наших исследований показали, что в токсический период ожоговой болезни у пострадавших развивается депрессия клеточного звена иммунитета, а именно: наблюдается существенное снижение в крови абсолютного содержания клеток с фенотипом CD3, CD4, CD8, повышение соотношения CD4/CD8 и концентрации IgM. Выражен-

ное снижение, как правило, предшествует развитию инфекционных осложнений, которые мы отметили у 60% пострадавших с термической травмой свыше 15% поверхности тела, а именно: сепсис и пневмония, за счет бактериального и антигенного происхождения продукциями распада собственных тканей организма, и формированию аутоиммунного процесса.

Таким образом, показанием к назначению иммунокорректирующей терапии у детей являются тяжелый ожоговый шок и нарушения в клеточном звене иммунной системы.

Список литературы

1. Алексеев А. А., Лавров В. А. Актуальные вопросы организации и состояние медицинской помощи пострадавшим от ожогов в Российской Федерации // Сб. науч. тр. II съезд комбустиологов России. — М., 2008. — С. 3–5.
2. Баиров Г. А. Детская травматология. — СПб.: Питер, 2000. — 384 с.
3. Воздвиженский С. И., Продеус А. П., Астамиров Т. С. Прогностическое значение изменений иммунной системы у детей с термическими поражениями // Мат. научн. конф. «Актуальные проблемы травматологии и ортопедии». — Нижний Новгород, 2001. — С. 189.
4. Всемирный доклад о профилактике детского травматизма Всемирная организация здравоохранения и ЮНИСЕФ. — Женева, 2008. — 39 с.
5. Карваял Х. Ф., Паркс Д. Х. Ожоги у детей, пер. с англ. — М.: Медицина, 1990. — 512 с.
6. Пахомов С. П. Хирургия ожогов у детей. — Нижний Новгород, 1997. — 207 с.
7. Шень Н. П. Ожоги у детей. — Тюмень: ООО «Печатник», 2009. — 112 с.