

УДК 616-001.17-053.2-037.07

ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ОЖОГОВОЙ БОЛЕЗНИ У ПОСТРАДАВШИХ В УСЛОВИЯХ ЧЕРЕЗВЫЧАЙНОЙ СИТУАЦИИ ВСЛЕДСТВИЕ ВЛИЯНИЯ КОМБИНИРОВАННОГО ЭТИОЛОГИЧЕСКОГО ФАКТОРА

*Козинец Г.П.¹, Осадчая О.И.², Боярская А.М.², Шейман Б.С.³,
Воронин А.В.⁴, Жернов А.А.³, Коваленко О.Н.⁴*

*Киевская медицинская академия последиplomного образования им. П.Л.Шупика¹, Институт гематологии и трансфузиологии АМН Украины²,
Институт экогигиены и токсикологии им. Л.И.Медведя МЗ Украины³,
Киевский центр термической травмы и пластической хирургии (КМКЛ №2)⁴*

Ключевые слова: : ожоги, ожоговая болезнь, дымовая токсическая ингаляция, септикотоксемия, аутоагрессивные реакции.

Введение

При тяжелых комбинированных термохимических поражениях возникают глубокие нарушения метаболических процессов, обусловленные массивным разрушением тканей (термомеханические повреждения) и действием попавших в организм ксенобиотиков, образовавшихся при горении химических веществ (термохимические поражения). Развитие эндотоксикоза ведет к утяжелению течения основного заболевания, развитию полиорганной недостаточности (ПОН), что существенно влияет на течение и исход заболевания в целом [2].

При изучении особенностей и клинических проявлений полиорганной недостаточности установлено, что синдром ПОН имеет много общих особенностей при различных патологических состояниях: комбинированных травмах, деструкциях мягких тканей, ожогах. По этиологии ПОН подразделяют на три основных вида:

1. ПОН – в связи с осложнением основной патологии, когда одна или несколько жизненных функций повреждается настолько, что необходимо их искусственное замещение.
2. ПОН – ятрогенного происхождения.
3. Развитие ПОН по аутоагрессивному типу.

Основной причиной ПОН при тяжелых комбинированных термохимических поражениях является суммарный эффект, который формируется за счет медиаторов

зоны повреждения, продуктов массового распада тканей, токсических продуктов горения, приводящие к генерализации системной воспалительной реакции (СВР).

Цель работы – изучение особенностей течения ожоговой болезни у пострадавших с ожогами, полученными в результате воздействия комбинированного этиологического фактора в условиях чрезвычайной ситуации.

Материалы и методы исследования

Нами было проведено исследование у 15 пострадавших (основная группа) в результате террористического акта (взрыв в маршрутном такси в г. Винница), находившихся на стационарном лечении в центре термической травмы и пластической хирургии, г. Киеве. и у 20 здоровых доноров. Возраст пострадавших от 15 до 45 лет. Ожоги площадью от 15% до 45% поверхности тела II – III АБ степени, ожог дыхательных путей, дымовая токсическая ингаляция, отравление продуктами горения.

Исследования проводились на 7-8 сутки с момента травмы в стадии ожоговой токсемии, на 19-21 сутки – стадии септикотоксемии и через 2 месяца после травмы.

У пострадавших определяли показатели степени выраженности токсикоза, включающие в себя: размеры молекул аутоагрессивных веществ (АВ), механизмы их продукции, прочность связи с токсическими субстанциями, распределение и места накопления АВ в кровяном русле,

механизмы повреждающего действия АВ, этиологические факторы токсемии, функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов (НГ) и моноцитов (М) в НСТ-тесте, активность аутоагрессивных реакций (АРО)[1, 4].

Результаты исследования и их обсуждение

В результате проведенных исследований в стадии токсемии и септикотоксемии у больных основной группы определяется развитие эндотоксикоза тяжелой степени (табл. 1). При этом высокие значения цитолитической активности аутологичной сыворотки крови обусловлены, прежде всего, значительным повышением активности альбуминовой фракции сыворотки крови. Данные тенденции свидетельствуют о значительной декомпенсации токсинсвязывающей способности альбумина, как одной из основных систем естественной детоксикации организма и накоплении продуктов тканевой деструкции (размером 10-200 нм), обладающих прямым повреждающим действием.

В более поздние сроки исследования (2 месяца после травмы), в стадии ожоговой реконвалесценции, ведущим звеном в реализации цитолитической активности аутологичной сыворотки крови по отношению к собственным лейкоцитам являлась фракция свободных токсинов (10-200 нм) микробного происхождения, что, по нашему мнению, связано с развитием инфекционных осложнений у данной категории больных.

Развитие эндотоксикоза тяжелой степени приводит к значительному угнетению функциональной активности клеток естественной резистентности. В результате проведенных исследований нами установлено, что у больных основной группы в токсемии и септикотоксемии отмечалось снижение

общего содержания лейкоцитов: для токсемии ($6,27 \pm 0,49$) 10^9 /л, для септикотоксемии ($8,85 \pm 0,57$) 10^9 /л. При этом определялось большое количество клеток с апоптозными изменениями. В то же время для данного периода ожоговой болезни характерно повышение общего содержания лейкоцитов в среднем до ($15,50 \pm 0,50$) 10^9 /л. В стадии ожоговой реконвалесценции определялась положительная тенденция к повышению данных показателей. Однако определялось значительное количество клеток с апоптозными изменениями.

Данная динамика изменения показателей определила необходимость проведения исследований функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов (НГ) и моноцитов (М)

Нами отмечалось резкое угнетение функциональной активности фагоцитирующих клеток (НСТ-тест) во все сроки исследования, в особенности моноцитарно-макрофагального звена, на фоне значительного снижения содержания лейкоцитов в периферической крови у больных основной группы. Данные тенденции проявлялись, прежде всего, в снижении функциональной активности фагоцитирующих клеток НГ и М в спонтанном НСТ-тесте по отношению к показателям здоровых лиц ($p < 0,05$), в то время как дополнительная стимуляция НГ и М липополисахаридом E.coli (ЛПС) в индуцированном тесте не

Таблица 1

Изменение показателей цитолитической активности аутологичной сыворотки крови и ее, основных токсиннесущих фракций по отношению к собственным лейкоцитам у больных основной группа, %, $M \pm m$, $n=15$

| Исследуемые показатели | Сроки исследования, сутки | | | Показатели здоровых лиц (n=20) |
|---|----------------------------|------------------------------|---------------------------|--------------------------------|
| | 7-8 сутки с момента травмы | 19-21 сутки с момента травмы | 2 месяца с момента травмы | |
| Цельная аутологичная сыворотка крови | 72,54±4,56* | 64,23±3,12* | 55,71±2,67* | 20,03±1,22 |
| Альбуминовая фракция | 70,00±5,67* | 67,34±2,57* | 45,53±2,07 | 20,34±0,97 |
| Соединения 10-200нм | 59,57±3,42 | 45,67±2,57 | 40,37±2,43 | 24,07±0,75 |
| Соединения менее 10нм | 53,27±3,34* | 40,27±2,56* | 37,29±1,57* | 22,03±0,92 |
| Глобулиновая фракция | 25,45±1,45 | 29,56±0,93 | 30,23±0,67 | 22,54±1,23 |
| Соединения 10-200нм | 12,67±0,67 | 20,67±1,34 | 27,12±0,69 | 21,56±0,85 |
| Соединения менее 10нм | 14,34±0,34 | 14,34±0,23 | 15,67±0,56 | 15,34±0,27 |
| Фракция соединений средних размеров (10-200 нм) | 55,54±3,54* | 58,45±2,67* | 50,12±1,34* | 20,07±0,95 |
| Фракция соединений малых размеров (менее 10) | 25,55±1,34 | 27,45±0,97 | 25,78±0,89 | 20,34±0,89 |

Примечание: * - достоверность различий показателей по отношению к значениям здоровых лиц ($p < 0,05$)

Показатели активности нейтрофильных гранулоцитов и моноцитов в НСТ-тесте у больных основной группы, %, $M \pm m$, $n=15$

| Исследуемые показатели | Един. измерения | Сроки исследования, сутки | | | Показатели здоровых лиц (n=20) |
|-----------------------------|-----------------|----------------------------|------------------------------|---------------------------|--------------------------------|
| | | 7-8 сутки с момента травмы | 19-21 сутки с момента травмы | 2 месяца с момента травмы | |
| Общее количество лейкоцитов | $10^9/л$ | $6,27 \pm 0,49$ | $8,85 \pm 0,57$ | $5,67 \pm 0,43$ | $6,77 \pm 0,49$ |
| Нейтрофильные гранулоциты | | | | | |
| Спонтанный тест | % | $7,89 \pm 0,23^*$ | $8,56 \pm 0,37^*$ | $9,03 \pm 0,47^*$ | $12,67 \pm 0,63$ |
| Индуктированный тест | | $6,34 \pm 0,31^*$ | $6,75 \pm 0,45^*$ | $7,45 \pm 0,53^*$ | $12,59 \pm 0,67$ |
| Моноциты | | | | | |
| Спонтанный тест | % | $4,37 \pm 0,32^*$ | $4,76 \pm 0,23^*$ | $5,03 \pm 0,29^*$ | $10,57 \pm 0,44$ |
| Индуктированный тест | | $2,45 \pm 0,11^*$ | $3,07 \pm 0,22^*$ | $4,34 \pm 0,45^*$ | $12,57 \pm 0,57$ |

Примечание: * - достоверность различий показателей по отношению к значениям здоровых лиц ($p < 0,05$)

способствовало повышению функциональной активности (табл. 2). При этом у больных с ожогами пламенем в стадии токсемии и септикотоксемии нами отмечалась значительная активация функциональной активности НГ и М в НСТ-тесте [3, 5].

Полученные результаты, по нашему мнению, указывают на значительное токсическое повреждение фагоцитирующих клеток у больных основной группы, проявляющееся в угнетение их функциональной активности, одной из главных систем детоксикации и биотрансформации токсинов. При этом данные клетки сами становятся источником вторичной интоксикации и вторичного инфицирования в поздние сроки ожоговой болезни. Токсическое повреждение обуславливает развитие дефекта моноцитарно-макрофагального звена презентации антигенов в системе иммунологической реактивности, что определяет раннее присоединение аутоагрессивных реакций у данной категории пострадавших.

Нами были определена активность лимфоцитов в аутоагрессивных реакциях у больных основной и контрольной группы, а также влияние на эти показатели аутологичной сыворотки и ее токсинесущих фракций (табл. 3). В результате проведенных исследований установлено, что у больных основной группы в стадии токсемии и септикотоксемии ведущая роль в поддержании активности лимфоцитов в аутоагрессивных реакциях принадлежит альбуминовой фракции сыворотки крови и токсинам средних разме-

ров (10-200 нм) фиксированным на альбуминах (продуктам тканевой деструкции), а также фракции свободно циркулирующих соединений средних размеров микробного происхождения. В стадии ожоговой реконвалесценции основным стимулирующим действием на активность лимфоцитов в аутоиммунных реакциях обладала фрак-

ция свободно циркулирующих токсинов средних (10-200 нм) размеров микробного происхождения.

Полученные результаты, по нашему мнению, свидетельствуют о развитии у данной категории больных так называемых «ложных» аутоиммунных реакций, так как они не связаны с продукцией аутоантител (низкая активность глобулиновой фракции в АРО). При этом значительная активность лимфоцитов в АРО определяется в присутствии продуктов тканевой деструкции в стадии токсемии и септикотоксемии и токсинов микробного происхождения в стадии ожоговой реконвалесценции, которые обладают значительным сенсибилизирующим действием на лимфоциты. Это создает условия для постоянной высокой активности лимфоцитов в аутоагрессивных реакциях, обуславливая ее самоподдержание и цикличность. Данные тенденции, по нашему мнению, способствуют развитию полиорганной недостаточности (ПОН) по аутоагрессивному типу уже в ранние сроки ожоговой болезни.

Выводы

1. В связи с комбинированным этиологическим фактором поражения у данной категории больных определено развитие гипореактивного типа иммунного ответа (CARS).
2. Причиной гипорактивности в данном случае является химическая особенность фактора термического поражения и развитие эндотоксикоза тяже-

лой степени.

3. Основным факторами поддержания эндотоксикоза у пострадавших являются: в стадии токсемии и септикотоксемии – продукты тканевой деструкции и микробные токсины, в стадии реконвалесценции – микробные токсины.
4. Основными особенностями иммунологической реактивности данной категории больных являются

Таблица 3

Показатели активности лимфоцитов в аутоиммунных реакциях под влиянием аутологичной сыворотки крови и ее фракций, %, M±m, n=15

| Исследуемые показатели | Сроки исследования, сутки | | | Показатели здоровых лиц (n=20) |
|---|----------------------------|------------------------------|---------------------------|--------------------------------|
| | 7-8 сутки с момента травмы | 19-21 сутки с момента травмы | 2 месяца с момента травмы | |
| Спонтанная реакция | 22,45±0,97 | 20,37±0,89 | 20,47±0,56 | 15,22±0,89 |
| Цельная аутологичная сыворотка крови | 59,77±1,72* | 63,48±2,67* | 45,23±1,57* | 20,07±0,93 |
| Альбуминовая фракция | 65,45±4,32* | 67,33±4,11* | 37,45±1,07* | 21,34±0,77 |
| Соединения 10-200 нм | 67,77±3,89* | 65,52±3,45* | 35,22±2,12* | 22,34±0,84 |
| Соединения менее 10 нм | 34,55±3,43* | 39,78±3,67* | 30,24±1,22* | 17,22±0,63 |
| Глобулиновая фракция | 34,29±2,57 | 29,31±1,09 | 31,34±1,57 | 27,55±1,03 |
| Соединения 10-200 нм | 39,67±1,12* | 35,56±1,15 | 22,37±1,07 | 27,43±1,52 |
| Соединения менее 10 нм | 29,34±0,67 | 27,57±0,93 | 25,56±1,04 | 27,15±1,43 |
| Фракция соединений средних размеров (10-200 нм) | 45,79±3,22* | 42,57±3,17* | 65,89±3,22* | 20,11±1,23 |
| Фракция соединений малых размеров (менее 10) | 22,56±2,57 | 29,22±2,12 | 27,34±1,37 | 23,34±1,07 |

Примечание: * - достоверность различий показателей по отношению к значениям здоровых лиц (p<0,05)

значительное снижение общего содержания лейкоцитов и угнетение функции нейтрофильных гранулоцитов и моноцитов во все сроки исследования, что соответствует развитию иммунного ответа по типу CARS.

5. Развитие аутоагрессивных реакций у данной группы пострадавших связано с наличием «ложных» аутоиммунных реакций, так как они не связаны с продукцией аутоантител.
6. В связи с комбинированными этиологическими факторами поражения у больных основной группы определяется раннее присоединение полиорганной недостаточности аутоагрессивной природы уже в стадии ожоговой токсемии. На стадии ожоговой реконвалесценции сохраняется декомпенсация фагоцитарных систем естественной резистентности, что повышает риск вторичного инфицирования и обуславливает развитый осложнений, которые являются причиной значительной инвалидизации данной категории больных в более поздние сроки ожоговой болезни.

Литература

1. Андрейчин М.А., Бех М.Д., Дем'яненко В.В., Николайчук А.З., Ничик Н.А. Методи дослідження ендогені

інтоксикації організму. (Метод. реком. - К.-1998. - С. 1-3.

2. Гусак В.К., Шано В.П., Фисталь Э.Я. Особенности течения синдрома полиорганной недостаточности у пострадавших при взрыве в глубокой угольной шахте //Біль, знеболювання, інтенсивна терапія. - 2000.- №1(д).-С. 193-195
3. Боярська Г.М., Осадча О.І, Козинець Г.П., Дослідження імунологічної реактивності організму при опіковій травмі //Фізіологічний журнал.- 2000, Т.46,- №6.- С.68-74.
4. Шейман Б.С. Новые подходы к изучению формирования и реализации токсикоза у детей с различной патологией //Біль, знеболювання, інтенсивна терапія, 2000.- №1 (д).- С.276-277
5. Боярська Г.М., Осадча О.І, Козинець Г.П., Александрова О.І, Демідов С.В. Рівень змін функціональної активності лейкоцитів крові під впливом стресу, шоку та інтоксикаційного синдрому/ / Вісник Київського Університету ім. Т.Г. Шевченка.-1999.-№29.-С.60-62.

Резюме

Резюме

ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ ОПІКОВОЇ ХВОРОБИ У ПОСТРАЖДАЛИХ В УМОВАХ НАДЗВИЧАЙНОЇ СИТУАЦІЇ ВНАСЛІДОК ВПЛИВУ КОМБІНОВАННОГО ЕТІОЛОГІЧНОГО ФАКТОРУ

Козинець Г.П., Осадча О.І., Боярська Г.М., Шейман Б.С., Воронін А.В., Жернов О.А., Коваленко О.М.

Досліджувались 15 потерпілих у результаті терористичного акта і 20 здорових донорів. Вік потерпілих від 15 до 45 років. Опіки площею від 15% до 45% поверхні тіла II – III AB ступеня, опік дихальних шляхів, димова токсична інгаляція, отруєння продуктами горіння. Дослідження проводилися на 7-8 добу з моменту травми в стадії опікової токсемії, на 19-21 добу – в стадії септикотоксемії і через 2 місяці після травми.

Відзначено в стадії токсемії і септикотоксемії розвиток ендотоксикозу тяжкого ступеня, значну декомпенсацію токсинзв'язуючої здатності альбуміну, у стадії опікової реконвалесценції ведучою ланкою в реалізації ендотоксикозу була фракція вільних токсинів (10-200 нм) мікробного походження, відзначалося зниження загального змісту лейкоцитів до $(6,27 \pm 0,49) \cdot 10^9/\text{л}$, різке пригнічення функціональної активності фагоцитуючих клітин (НСТ-тест) і розвиток дефекту презентації антигенів у системі імунологічної реактивності, що визначає раннє приєднання аутоагресивних реакцій у даної категорії постраждалих на протязі всього терміну дослідження. У зв'язку з комбінованими етіологічними факторами ураження відзначається ранній розвиток поліорганної недостатності, що обумовлює атипичний перебіг опікової хвороби. Декомпенсація фагоцитарних систем природної резистентності в стадії опікової реконвалесценції підвищує ризик вторинного інфікування і розвитку аутоагресивних ускладнень у більш пізній термін.

Ключові слова: опіки, опікова хвороба, димова токсична інгаляція, септикотоксемія, аутоагресивні реакції.

Summary

PARTICULARITIES OF THE BURN DISEASE'S DEVELOPMENT IN PATIENTS IN CONDITION OF THE EXCEEDING SITUATION IN THE COURSE OF INFLUENCES OF MULTIFUNCTION FACTORS

Kozinets G.P., Osadchaya O.I., Boyarska A.M., Sheyman B.S., Voronin A.V., Zernov A.A., Kovalenko O.N.

15 patient damaged as a result of terrorist act and 20 donors were investigated. They were from 15 before 45 years. The burns by area from 15% before 45% surfaces of the body II - III AB degree, burn of the respiratory ways, smoke toxic inhalation, poisoning product combustions were diagnosed. The studies were conducted on 7-8 day since moment of the trauma in stage of a burn toxemias, on 19-21 day - a stage of a septicotoxemia and in 2 months after trauma. It was noted in stage of the toxemias and septicotoxemia development of an endotoxemose in the heavy degree, significant decompensation of a toxinbinding abilities of the albumin, in stage of the burn reconvalesation the leading section in realization of an endotoxemose was shown faction free toxin (10-200nm) microbial origin. The reduction of the general contents leukocyte before $(6,27 \pm 0,49) \cdot 10^9/\text{l}$, sharp oppression to functional activity phagocytes (NST-test) and development of the defect to presentations antigen in system of immunological reactivity that defines early joining an autoagressive reaction in this patients during all periods of the study were noted. The early development of a multiorgan disfunction depended from the autoimmune reactions development already in the burn's toxemias stage was observed In connection with multifunction etiologic factor of the defeat that defines the atypical current a burn disease. The decompensation of the phagocyte's systems of natural resistance in the burn reconvalescence stage raises the risk of a secondary infection and an autoaggression complications development at more late periods. Key words: burns, burn disease, smoke toxic inhalation, septicotoxemia, autoaggression reactions.

Впервые поступила в редакцию 26.07.2010 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования