

Содержание липидов сыворотки крови при обширных ожогах у детей разного возраста

Артемиев С.А.¹, Камзалакова Н.И.², Булыгин Г.В.²

Lipid content in blood serum at extended burns in children of different age

Artemiyev S.A., Kamzalakova N.I., Bulygin G.V.

¹ Красноярская краевая клиническая больница, г. Красноярск

² Красноярский государственный медицинский университет им. В.Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск

© Артемиев С.А., Камзалакова Н.И., Булыгин Г.В.

Выявленные особенности липидного спектра сыворотки крови детей разных возрастных групп позволили установить общие закономерности реагирования организма на тяжелую ожоговую травму и показать изменения липидного обмена, обусловленные возрастом и функциональным состоянием систем и органов. Таким образом, у детей раннего возраста в условиях длительного стресса происходит срыв адаптационных реакций. У пациентов старшей возрастной группы компенсаторные возможности выражены в большей степени, что свидетельствует о более адекватной реакции на тяжелую ожоговую травму.

Ключевые слова: иммунитет, ожоговый шок, ожоговая болезнь, метаболизм лимфоцитов, липидный спектр лимфоцитов, иммунокомпетентные клетки.

Revealed peculiarities of the lipid spectrum of blood serum in children of different age groups have allowed us to determine general regularities of organism's reaction to a severe burn trauma and to show changes in the lipid metabolism caused by age and functional state of systems and organs. Thus, in early-age children, adaptation reactions break under the conditions of long stress. In elder patients, compensatory abilities are more pronounced, which is indicative of the more adequate reaction to a severe burn injury.

Key words: Immunity, burn shock, burn disease, lymphocyte metabolism, lipid spectrum of lymphocytes, immunocompetent cells.

УДК 616-001.17-053.2:616.153.915

Введение

Тяжелая ожоговая травма, как и другие критические состояния, характеризуется увеличением расхода энергии, увеличением катаболизма как во внутренних органах, так и в скелетных мышцах, повышением зависимости от жировых запасов организма. Утилизация глюкозы в организме нарушается, что приводит к снижению ее энергетической роли при одновременном возрастании значимости липидов как энергетических субстратов. Закономерности изменения липидного обмена у детей в условиях стресса, а также зависимость изменений от возраста пострадавших изучены недостаточно. Цель настоящего исследования – изучение реакции показателей липидного обмена детей в условиях тяжелой ожоговой травмы, а также

выявление онтогенетических особенностей реагирования.

Материал и методы

Исследование проводилось на базе ожогового центра Красноярской краевой клинической больницы. Для реализации поставленных задач было проведено обследование 150 детей в динамике. У всех детей, вошедших в работу, на момент получения травмы отсутствовали какие-либо интеркуррентные заболевания. Пациенты сравниваемых групп были сопоставимы по факторам, способным влиять на исход травмы: возрасту, полу, площади и глубине поражения кожи, степени тяжести ожогового шока, характеру проведения противошоковой терапии. Поскольку определение глубины повреждения кожи и площади ожога в период ожогового

Артемьев С.А., Камзалакова Н.И., Булыгин Г.В. Содержание липидов сыворотки крови при обширных ожогах у детей...

шока, учитывая анатомо-физиологические особенности детей, носит малодостоверный и субъективный характер [3, 4], было решено в качестве интегрального критерия тяжести ожоженных использовать степень ожогового шока.

В группу 1 вошли 60 детей с тяжелым ожоговым шоком в возрасте от 1 до 5 лет. В группу 2 были отобраны 30 детей с тяжелым ожоговым шоком в возрасте от 6 до 10 лет. Каждой исследуемой группе соответствовала контрольная группа из 30 практически здоровых детей, сопоставимых по полу и возрасту.

Забор крови для исследования у пациентов проводился на 1, 7, 14 и 21-е сут с момента получения травмы, что соответствует основным периодам ожоговой болезни.

Для определения липидов сыворотки крови осуществлялся забор крови из кубитальной вены натошак. Использовалась сыворотка крови. Концентрацию липидов сыворотки крови определяли с использованием реактивов фирмы «Hofmann la Roche» (Франция) на биохимическом анализаторе «Hitachi-2000» (Япония). Содержание общего холестерина определяли по методу L.L. Abel и соавт., [6], концентрация триглицеридов (ТГ) сыворотки крови по методу D. Yang и соавт., содержание холестерина (ХС) липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) методом H. Wieland и соавт. [7], концентрацию липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) методом W.T. Fridvald и соавт. [5]. Концентрацию липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) рассчитывали с помощью формулы Фридвальда $ХС\ ЛПОНП = ТГ/5$ [5].

Статистическая обработка результатов клинических наблюдений выполнена методами вариационной статистики с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0 for Windows.

Данные приведены в виде среднего значения M и стандартной ошибки среднего значения m . Достоверность различий определяли с помощью t -критерия Стьюдента. В случае отличия распределения признака от нормального достоверность различий оценивали с помощью непараметрического критерия Уилкоксона.

Результаты и обсуждение

Результаты исследования отразили изменения показателей липидного обмена пациентов 1-й и 2-й групп в разные периоды ожоговой болезни в сравнении с группами контроля.

В 1-е сут после получения травмы отмечалось достоверное двукратное снижение уровня ХС (табл. 1) в сыворотке крови относительно значения контрольной группы ($p < 0,001$), обусловленное следующими причинами. Во-первых, по принципу отрицательной обратной связи высокие концентрации стрессового гормона кортизола блокируют липогенез, в результате которого образуется ХС, являющийся, в свою очередь, предшественником кортизола. Уже имеющийся в организме холестерин расходуется на синтез кортизола, уровень которого в период шока многократно повышен [1]. Во-вторых, процесс синтеза ХС энергоемкий и требует больших запасов аденозинтрифосфата (АТФ), а шоковый период характеризуется гипоксией, ацидозом и, как следствие, дефицитом макроэргов. В-третьих, в период шока также повышается уровень катехоламинов и тироксина сыворотки крови, которые угнетают синтез ХС. Также следует указать, что на фоне активации симпатоадреналовой системы и высоких уровней контринсулярных гормонов отмечается низкий уровень инсулина, который является стимулятором липогенеза.

Таблица 1

Изменение параметров липидного гомеостаза (ммоль/л) детей 1-й группы с ожоговым шоком тяжелой степени

Показатель	Контроль 1	1-е сут	7-е сут	14-е сут	21-е сут
	1	2	3	4	5
ХС	4,39 ± 0,152	2,16 ± 0,090 $p_1 < 0,001$	4,24 ± 0,161 $p_2 < 0,001$	5,10 ± 0,200 $p_3 < 0,01$	3,27 ± 0,130 $p_4 < 0,001$
ТГ	0,81 ± 0,041	1,41 ± 0,072 $p_1 < 0,001$	1,79 ± 0,087 $p_2 < 0,01$	1,20 ± 0,067 $p_3 < 0,001$	0,68 ± 0,042 $p_4 < 0,01$
ЛПВП	2,20 ± 0,111	0,65 ± 0,032 $p_1 < 0,001$	0,95 ± 0,057 $p_2 < 0,001$	1,15 ± 0,067 $p_3 < 0,05$	0,67 ± 0,046 $p_4 < 0,001$

ЛПНП	1,81 ± 0,168	0,87 ± 0,073 $p_1 < 0,001$	2,48 ± 0,168 $p_1 < 0,01$	3,40 ± 0,216 $p_2 < 0,001$	2,29 ± 0,154 $p_1 < 0,001$	$p_3 < 0,01$	$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,001$
ЛПОНП	0,16 ± 0,008	0,28 ± 0,014 $p_1 < 0,001$	0,36 ± 0,017 $p_1 < 0,001$	0,24 ± 0,014 $p_2 < 0,001$	0,13 ± 0,008 $p_1 < 0,001$	$p_3 < 0,001$	$p_1 < 0,01$	$p_1 < 0,001$

Примечание. Здесь и в табл. 2: p_1 – достоверность различий с контролем; $p_2, 3, 4$ – достоверность различий с показателем соответствующей графы.

В период острой ожоговой токсемии (ООТ)

7-е сут исследования – уровень ХС достоверно повышался практически до значения контроля ($p < 0,001$ в сравнении с 1-ми сут после травмы). Возможно, это объясняется тем, что по выходе из состояния тяжелого ожогового шока происходит нормализация кислотно-щелочного равновесия, начинают восполняться запасы АТФ, снижается концентрация стрессовых гормонов в сыворотке крови, а также активируется липогенез.

На 14-е сут исследования наблюдалось дальнейшее достоверное повышение уровня изучаемого показателя и превышение контрольного значения на 16% ($p < 0,01$ при сравнении с контролем и с 7-ми сут исследования). Возможно, это связано с тем, что к 14-м сут после травмы начинается активная эпителизация поверхностных ожогов, а холестерин является структурным компонентом всех клеток организма, и в частности клеток кожи.

Но на 21-е сут после травмы уровень ХС достоверно снижался по сравнению с предыдущим этапом исследования ($p < 0,01$) и был ниже контрольного значения ($p < 0,001$) (табл. 1). Возможно, интенсивность продолжающихся репаративных процессов в организме превышала скорость синтеза холестерина.

В условиях активности стрессовых гормонов и снижения уровня инсулина в сыворотке крови происходит активация липолиза и синтеза триацилглицеридов (ТАГ) в жировой ткани [2], что отражается в повышении их уровня в период шока в 1,7 раза относительно контрольного значения ($p < 0,001$) (рис. 1, табл. 1). ТАГ оставались повышенными и на 7-е сут исследования, достоверно превышая возрастную норму в 2,2 раза ($p < 0,001$). В указанный период потребности в энергии большие, и процессы катаболиз-

ма, и в частности липолиз, идут очень активно, а образующиеся в результате этого ТАГ поступают через кровь к органам-мишеням.

На последующих этапах исследования – 21-е сут после травмы – отмечалось достоверное снижение уровня исследуемого показателя до 84% от возрастной нормы ($p < 0,01$ относительно контрольного значения и $p < 0,001$ в сравнении с предыдущим этапом исследования). В этот период на фоне продолжающегося усиленного катаболизма происходит истощение жировых депо. Также недостаток гормончувствительной липазы панкреатического сока не позволяет усвоиться экзогенным триацилглицеридам, а дистрофические явления слизистой кишечника препятствуют их образованию в должном количестве.

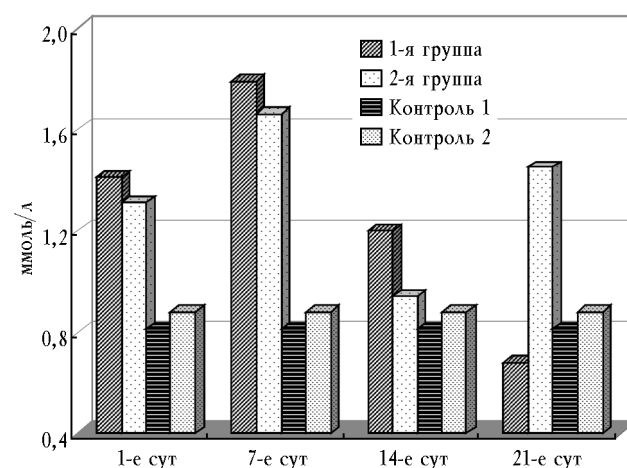


Рис. 1. Динамика уровня ТАГ сыворотки крови

В условиях тяжелого ожогового шока отмечался минимальный уровень содержания липопротеидов высокой плотности ($p < 0,001$ при сравнении с контролем), что свидетельствовало о нарушении транспорта липидов в организме (табл. 1). Также в условиях воздействия стресса на организм и последующей гипоксии и аци-

Артемьев С.А., Камзалакова Н.И., Булыгин Г.В. Содержание липидов сыворотки крови при обширных ожогах у детей...

доза при распаде клеток в кровь попадают лизосомальные ферменты, в частности фосфолипазы, вызывающие распад липопротеидов путем разрушения внешнего фосфолипидного слоя. Необходимо обратить внимание и на то, что в период шока происходит перераспределение холестерина в организме, и его количество в сыворотке крови снижается, и, как следствие, снижается концентрация исследуемого липопротеида, являющегося его переносчиком [2].

По выходу из состояния тяжелого ожогового шока и развития острой ожоговой токсемии — на 7-е и 14-е сут исследования — регистрировалось достоверное повышение ЛПВП ($p < 0,001$ относительно контроля), что отражает снижение активности лизосомальных ферментов. К 21-м сут после травмы отмечено уменьшение данного показателя до 30% от возрастной нормы ($p < 0,001$). Это явление можно объяснить нарушением транспорта липидов из органов и тканей в печень, что, в свою очередь, указывает на нутритивную недостаточность и нарушение синтетических процессов в организме.

В 1-е сут после травмы показатель липопротеидов низкой плотности имел минимальное значение и был ниже контроля ($p < 0,001$), потому что белковая часть изучаемых липопротеидов замещается на острофазовый белок, что приводит к уменьшению продолжительности их жизни и снижению ацепторных свойств (табл. 1).

К 14-м сут после получения травмы наблюдался подъем исследуемого показателя и превышение значения контроля на 88% ($p < 0,001$). На 21-е сут отмечалось достоверное снижение ЛПНП в сравнении с 14-ми сут ($p < 0,001$) в сторону контроля, однако превышали его на 26,5% ($p < 0,05$).

На 1-е сут после травмы уровень ЛПОНП превышал возрастную норму на 75% ($p < 0,001$) с последующим максимальным достоверным содержанием в период ООТ ($p < 0,001$) (рис. 2,

табл. 1). На 14-е сут исследования изучаемый липопротеид снижался, но все же превышал контрольное значение на 50% ($p < 0,001$). В дальнейшем отмечалось еще большее его уменьшение ниже контрольного значения ($p < 0,001$ в отношении 14-х сут исследования). Выявленная динамика данного липопротеида на всех этапах исследования зависит от колебания уровня ТАГ, так как в физиологических условиях ЛПОНП выступают переносчиками ТАГ.

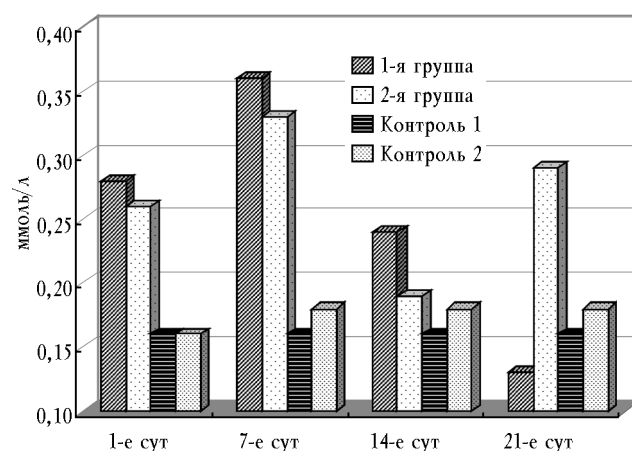


Рис. 2. Динамика уровня ЛПОНП сыворотки крови

При обследовании детей 2-й группы (6–10 лет) динамика показателей липидного обмена на 1, 7 и 14-е сут повторяла закономерности, выявленные для пациентов 1-й группы (1–5 лет), тогда как картина 21-х сут была отлична от таковой у детей раннего возраста (табл. 2).

В 2-е сут уровень холестерина достоверно снижался и составил 50% от контрольного значения ($p < 0,001$) с последующим повышением к 14-м сут до уровня контроля ($p < 0,001$ при сравнении с 7-ми сут после травмы). В отличие от детей младшего возраста, у которых наблюдалось снижение уровня ХС на 21-е сут исследования, во 2-й группе, напротив, отмечался подъем его уровня и достоверное превышение возрастной нормы в 1,2 раза ($p < 0,05$).

Таблица 2

Изменение параметров липидного гомеостаза (ммоль/л) детей 2-й группы с ожоговым шоком тяжелой степени

Показатель	Контроль 1	1-е сут	7-е сут	14-е сут	21-е сут
	1	2	3	4	5
ХС	4,59 ± 0,147	2,31 ± 0,139 $p_1 < 0,001$	3,42 ± 0,148 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	4,73 ± 0,24 $p_3 < 0,001$	5,31 ± 0,236 $p_4 < 0,05$
ТГ	0,88 ± 0,044	1,31 ± 0,08 $p_1 < 0,001$	1,79 ± 0,087 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,01$	0,94 ± 0,047 $p_3 < 0,001$	1,45 ± 0,075 $p_4 < 0,01$ $p_5 < 0,001$
ЛПВП	2,49 ± 0,119	0,51 ± 0,03 $p_1 < 0,001$	0,95 ± 0,057 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	0,76 ± 0,057 $p_1 < 0,001$	0,94 ± 0,048 $p_1 < 0,001$ $p_4 < 0,05$
ЛПНП	1,70 ± 0,161	1,20 ± 0,101 $p_1 < 0,05$	2,48 ± 0,168 $p_2 < 0,001$	3,54 ± 0,28 $p_1 < 0,001$ $p_3 < 0,001$	3,72 ± 0,231 $p_1 < 0,001$
ЛПОНП	0,18 ± 0,009	0,26 ± 0,016 $p_1 < 0,001$	0,36 ± 0,017 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,01$	0,19 ± 0,01 $p_3 < 0,001$	0,29 ± 0,018 $p_1 < 0,001$ $p_4 < 0,001$

Динамика содержания ТАГ в сыворотке крови в исследуемой группе повторяла закономерности 1-й группы и в период шока достоверно превышала контрольное значение в 1,5 раза ($p < 0,001$), в дальнейшем увеличивалась к 7-м и снижалась к 14-м сут после травмы ($p < 0,01$ при сравнении с периодом ожогового шока и $p < 0,001$ относительно 7-х сут исследования). В то же время 21-е сут характеризовались резким повышением уровня ТАГ и превышением возрастной нормы в 1,7 раза ($p < 0,001$) (рис. 1, табл. 2).

Показатели ЛПВП в 1-е сут после травмы имели минимальное значение и были достоверно ниже контроля ($p < 0,001$), а на протяжении всего периода исследования увеличивались в сторону контрольного значения, но так и не достигали последнего к 21-м сут исследования ($p < 0,001$ по отношению к контролю и $p < 0,05$ в сравнении с 14-ми сут исследования). Динамика ЛПВП на последнем этапе исследования отлична от таковой в группе детей раннего возраста, где на фоне возрастания после 14-х сут отмечалось его достоверное снижение ($p < 0,001$ при сравнении с контролем и 14-ми сут исследования).

Концентрация ЛПНП в период ожогового шока составляла 70% от средневозрастной нормы ($p < 0,05$). На последующих этапах исследования отмечалось увеличение указанного показателя с максимальным значением к 21-м сут после травмы — превышение контрольного значения в 2,2 раза ($p < 0,001$). Тогда как у детей 1-й

группы уровень ЛПНП снижался после 14-х сут ($p < 0,05$ в сравнении с контрольным значением и $p < 0,001$ в отношении 14-х сут).

В период шока уровень ЛПОНП превышал значение контрольной группы на 44% ($p < 0,001$). Дальнейшие изменения носили двухфазный характер (рис. 1, табл. 2). На 7-е и 21-е сут отмечался достоверный подъем представленного показателя ($p < 0,01$ и $p < 0,001$ в сравнении с предыдущими сутками исследования соответственно), а на 14-е сут уровень липопротеида снижался по сравнению с предыдущим днем исследования, практически достигая контроля ($p < 0,001$ по отношению к 7-м сут после травмы). В группе детей раннего возраста и на 21-е сут было выявлено уменьшение уровня ЛПОНП ниже контрольного значения ($p < 0,01$ в сравнении с контролем и $p < 0,001$ по отношению к 14-м сут исследования).

Обнаруженные особенности липидного спектра сыворотки крови детей разных возрастных групп позволили установить общие закономерности реагирования организма на тяжелую ожоговую травму и в то же время показать особенности липидного обмена организма ребенка, обусловленные его возрастом и функциональным состоянием систем и органов.

Полученные результаты исследования свидетельствуют о том, что в ответ на воздействие ожоговой травмы и в течение всего периода ожоговой болезни развиваются значительные изменения в липидном обмене в организме пострадавших детей. Выявленные зако-

Артемьев С.А. , Камзалакова Н.И., Булыгин Г.В. Содержание липидов сыворотки крови при обширных ожогах у детей...

номерности неразрывно связаны с активацией САС и изменениями гормонального фона.

Заключение

По результатам проведенного исследования можно сделать следующие основные выводы:

– в период ожогового шока происходит активация процессов липолиза с увеличением количества ТАГ и их переносчиков – ЛПОНП в сыворотке крови;

– в период шока отмечается резкое торможение липогенеза, что проявляется в снижении уровня ХС, ЛПВП и ЛПНП сыворотки крови;

– разобщение всех звеньев липидного обмена в сыворотке крови в период тяжелого ожогового шока – синтеза, транспорта и снижение периода полужизни липидов – под влиянием стрессовых факторов;

– течение ожоговой болезни сопровождается высоким потреблением энергии и, как следствие, высокой активностью катаболизма (высокое содержание ТАГ сыворотки крови в период ООТ).

Для пациентов обеих возрастных групп была характерна нормализация большинства исследуемых показателей к 14-м сут после травмы. Разнонаправленные изменения между обследуемыми группами детей были выявлены лишь на 21-е сут течения ожоговой болезни.

У обследуемых детей 1-й группы отмечается снижение большинства описанных показателей липидного обмена ниже возрастной нормы после 14 сут исследования (за исключением ЛПНП). В то же время у пациентов 2-й группы все представленные показатели повышались.

Указанные изменения могут свидетельствовать

о том, что у детей раннего возраста в условиях

длительного воздействия стресса происходит срыв адаптационных реакций. У пациентов старшей возрастной группы компенсаторные возможности выражены в большей степени, что позволяет более адекватно реагировать на тяжелую ожоговую травму.

Литература

1. Голиков П.П. Рецепторные механизмы антиглюкокортикоидного эффекта при неотложных состояниях. М.: Медицина, 2002. С. 7; 21–34; 42–51.
2. Никульчева Н.Г., Климов А.Н. Липиды, липопротеиды и

3. атеросклероз. СПб.: Питер Пресс, 1995. 298 с.
4. *Парамонов Б.А., Порембский Я.О., Яблонский В.Г.* Ожоги. СПб.: Спецлит, 2000. С. 246—254.
5. *Пахомов С.П.* Хирургия ожогов у детей. Тверь, 1997. 207 с.
6. *Потичер С.М.* Лабораторные диагностические исследования. Киев: Медгиз УССР, 1962. 519 с.
7. *Abel L.L. et al.* A simplified method for estimation of total cholesterol in serum and demonstration of its specificity // J. Biol. Chem. 1952. V. 195. № 1. P. 357—366.
8. *Walter E.* Gallstones: etiology and risk factors // Schweiz. Rundsch. Med. Prax. 1992. V. 14. P. 901—902.

Поступила в редакцию 01.08.2007 г.

Сведения об авторах

С.А. Артемьев — канд. мед. наук, анестезиолог-реаниматолог Красноярской краевой клинической больницы (г. Красноярск).

Н.И. Камзалакова — д-р мед. наук, профессор кафедры клинической иммунологии Красноярского государственного медицинского университета им. В.Ф. Войно-Ясенецкого (г. Красноярск).

Г.В. Булыгин — д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой клинической иммунологии Красноярского государственного медицинского университета им. В.Ф. Войно-Ясенецкого (г. Красноярск).

Для корреспонденции

Артемьев Сергей Александрович, тел. (391-2) 97-96-97; e-mail: asa@24kr.ru