

Влияние хирургических некрэктомий на хемилюминесцентную активность крови у детей с глубокими ожогами кожи

Ю.А.Питерская^{1,2}, Л.И.Будкевич^{1,2}, Л.Ю.Пеньков², Е.В.Михальчик³

¹Московский НИИ педиатрии и детской хирургии

(директор – проф. А.Д.Царегородцев);

²Детская городская клиническая больница №9 им. Г.Н.Сперанского, Москва

(главный врач – к.м.н. П.П.Продеус);

³Российский государственный медицинский университет, отдел молекулярной биологии, Москва

(зав. отделом – проф. Л.Г.Коркина)

Проведено измерение хемилюминесценции (ХЛ) цельной крови у 21 ребенка с термическими ожогами площадью 15–90% п.т. Ретроспективно выделили две группы пациентов: у детей 1-й группы развились тяжелые инфекционные осложнения (сепсис и/или пневмония), у детей 2-й группы осложнений не было. Исходный (до операции) уровень ХЛ был выше нормы: в 7–10 раз в 1-й группе, в 2–5 раз – во 2-й группе. Хирургическое удаление ожогового струпа вызвало подъем показателя к концу операции во 2-й группе, но в первые сутки после операции он возвращался к исходному уровню. В 1-й группе наблюдалось снижение ХЛ относительно исходного (до операции) уровня в первые сутки после операции; при этом у детей, оперированных на фоне сепсиса, показатель снижался уже к концу операции. Таким образом, высокий исходный (до операции) уровень ХЛ цельной крови и его послеоперационное снижение могут быть прогностическим признаком для послеожоговых и послеоперационных инфекционных осложнений.

Ключевые слова: ожоги, некрэктомия, хемилюминесценция цельной крови

Surgical escharotomy effects on the whole blood chemiluminescence in children with major burns

Yu.A.Piterskaya^{1,2}, L.I.Budkevich^{1,2}, L.Yu.Penkov², E.V.Mikhailchik³

¹Moscow Scientific Research Institute of Pediatrics and Pediatric Surgery

(Director – Prof. A.D.Tsaregorodtsev);

²N.Speransky Children's Municipal Clinical Hospital No 9, Moscow

(Chief Doctor – Ph.D. P.P.Prodeus);

³Russian State Medical University, Department of Molecular Biology, Moscow

(Head of the Department – Prof. L.G.Korkina)

The whole blood chemiluminescence (CL) was assayed for 21 children with burn trauma (15–90% total body surface area, TBSA). Retrospectively the patients were divided in two groups: patients in the 1st group developed severe complications (sepsis and/or pneumonia), patients in the 2nd group recovered without complications. Before the surgical treatment the starting CL level had 7–10 fold elevation in group 1 and 2–5-fold – in group 2. In group 2 surgical escharotomy resulted in CL growth by the end of operation but on the 1-st postoperative day CL returned to the starting (as before operation) values. In group 1 CL went down on the 1-st postoperative day, and for the patients with sepsis it decreased as early as intra-operatively. We suppose that 7–10 fold elevation of whole blood CL before the surgery and decrease of CL after surgery can be prognostic for the development of post-burn and post-operative infectious complications.

Key words: burns, escharotomy, whole blood chemiluminescence

Основной проблемой современной комбустиологии является лечение больных с глубокими и обширными ожогами кожи. Известно, что термическая травма уже при повреждении более 15% поверхности тела сопровождается

синдромом системного воспалительного ответа, одним из проявлений которого является образование активных форм кислорода и азота лейкоцитами крови [1].

Внедрение в клиническую практику ранней некрэктомии (удаление ожогового струпа на 2–6-е сутки после травмы) позволило улучшить результаты лечения обожженных и снизить риск гнойно-септических осложнений [2].

Удаление ожогового струпа и взятие эпидермиса с донорского участка можно рассматривать как хирургическую травму, которая, как любая операция, может повлечь за собой как усиление продукции радикалов лейкоцитами [3],

Для корреспонденции:

Питерская Юлиана Александровна, аспирант клиники термических поражений Московского НИИ педиатрии и детской хирургии

Адрес: 123317, Москва, Шмитовский пр-д, 29, ДГКБ №9 им. Г.Н.Сперанского

Телефон: (495) 259-3968

E-mail: japit@mail.ru

Статья поступила 04.03.2008 г., принята к печати 19.11.2008 г.

так и иммуносупрессию [4]. Избыточное образование кислородных радикалов ведет к развитию окислительного стресса – важного патогенетического фактора ожоговой болезни [5], а иммуносупрессия – к инфекционным осложнениям [4].

В силу этого практический интерес представляет оценка влияния хирургических некрэктомий на активность циркулирующих нейтрофилов, что может быть использовано при выборе сроков хирургического лечения и адекватной терапии. Активность нейтрофилов позволяет определить разработанный ранее наиболее удобный вариант хемилюминесцентного анализа крови без предварительного выделения из нее указанных клеточных элементов. В ряде исследований было показано, что в ходе хирургических некрэктомий интенсивность хемилюминесценции (ХЛ) цельной крови повышается, что может служить маркером окислительной нагрузки на организм больного [6].

Цель работы – оценить влияние хирургических некрэктомий у больных с глубокими ожогами кожи на уровень ХЛ цельной крови в послеоперационном периоде для прогноза развития инфекционных осложнений и исхода ожоговой травмы.

Пациенты и методы

Проведено обследование 21 больного в возрасте от 4 до 14 лет. Общая площадь ожоговых ран составляла 15–90% поверхности тела (п.т.), в том числе площадь глубоких ожогов III–IV степени – от 5 до 90% п.т. Всем пациентам выполнялись этапные некрэктомии ($n = 31$) с одномоментной или отсроченной аутодермопластикой.

По глубине иссечения некротических тканей оперативные вмешательства разделялись на тангенциальную некрэктомию (ТН), тангенциальное очищение (ТО), фасциальную некрэктомию (ФН). ТН заключалась в удалении ожогового струпа до жизнеспособных тканей с одномоментной аутодермопластикой расщепленными, свободными, цельными или перфорированными 1 : 2 или 1 : 4 кожными трансплантатами. При ТО выполняли удаление некротических тканей до жизнеспособной подкожно-жировой клетчатки. Затем на 5–7-е сутки после образования полноценной грануляционной ткани осуществляли аутодермопластику свободными, расщепленными, перфорированными 1 : 2 или 1 : 4 кожными трансплантатами. При ФН проводили удаление поврежденных тканей до поверхностной фасции с одномоментной или отсроченной аутодермопластикой.

Выбор вида и объема операции в каждом конкретном случае производили индивидуально с учетом общего состояния пострадавшего, наличия донорских ресурсов, наличия препаратов крови и временных биологических покрытий, сопутствующих заболеваний и преморбидного фона.

Забор крови в пробирки с гепарином выполняли 4 раза: непосредственно перед операцией, сразу после ее завершения, на первые и третьи сутки после оперативного вмешательства. Измеряли люминолзависимую ХЛ, стимулированную форболмиристатацетатом, с помощью портативного хемилюминометра марки ПХЛ-1, производства ВНИИБП [6].

Статистическую обработку и расчет корреляционных ко-

эффициентов проводили с использованием пакета программ Statistica for Windows, ver.6. Результаты представляли как $M \pm m$, где M – среднее арифметическое, m – SEM. Достоверность различий между группами оценивали с использованием критерия Уилкоксона для связанных величин и U-теста или критерия Манна–Уитни для несвязанных величин. Достоверным считали различие при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

В зависимости от наличия инфекционных осложнений ожоговой травмы (сепсис, пневмония и их сочетание) все пациенты были разделены на две группы (см. таблицу). В 1-ю группу вошли больные (11 пациентов), у которых течение ожоговой травмы осложнилось сепсисом, пневмонией или их сочетанием. Сепсис диагностировался на основании критериев, предложенных согласительной конференцией Американского колледжа пульмонологов и Общества специалистов критической медицины – ACCP/SCCM в 1992 г., к которым относятся наличие очага инфекции и 2 или более признаков синдрома системного воспалительного ответа (гипертермия выше 38°C или гипотермия ниже 36°C , ЧСС > 90 уд/мин, ЧД > 20 /мин, лейкоцитоз $> 20 \times 10^9/\text{мл}$, или лейкопения $< 4 \times 10^9/\text{мл}$, или сдвиг формулы крови влево вплоть до незрелых форм $> 10\%$ при нормальном содержании лейкоцитов). Пневмония диагностировалась на основании клинико-лабораторных показателей и рентгенологической картины. Вторую группу (10 больных) составили дети, у которых ожоговая травма протекала без инфекционных осложнений.

Общая площадь ожоговых ран в 1-й группе была в 2 раза больше, чем во 2-й группе, а площадь глубоких ожогов – почти в 4 раза больше. Сроки проведения операций в обеих группах практически не различались, однако объем одномоментных некрэктомий в 1-й группе был больше, чем во 2-й группе, почти в 2 раза. Кроме того, в 1-й группе было выполнено 10 ФН. Данные свидетельствуют о более высокой тяжести ожоговой травмы у больных 1-й группы (см. таблицу).

У всех детей с ожоговой травмой до операции уровень ХЛ цельной крови достоверно превышал нормальные значения 21 ± 16 ед., составляя в 1-й группе $225,7 \pm 33,6$ ед. ($p > 0,05$), а во 2-й группе – $107,5 \pm 33,6$ ед. При сравнении динамики изменений ХЛ цельной крови пациентов, перенесших хирургическую некрэктомию, было выявлено снижение ХЛ в 1-й группе в первые сутки после операции относительно исходного (до операции) уровня ($p < 0,05$). На третьи сутки после оперативного вмешательства динамика

Таблица. Сравнительная характеристика больных 1-й и 2-й групп

Критерии сравнения	1-я группа	2-я группа
Число больных	11	10
Число операций	20	11
Возраст, годы	$7,5 \pm 3,7$	$9,5 \pm 3,2$
Общая площадь ожога, % ОПТ	$50,5 \pm 22,5$	$27,2 \pm 13,7$
Площадь глубокого ожога, % ОПТ	$42,7 \pm 26,7^*$	$11,5 \pm 4,4$
Сроки операции, сутки после травмы	$6,7 \pm 3,5$	$5,5 \pm 2,7$
Объем операции, % ОПТ	$21,7 \pm 13,5^*$	$11,3 \pm 4,2$
Вид оперативного вмешательства	ФН-10, ТО-10	ТН-4, ТО-7

Данные представлены как $M \pm m$;
*достоверность различий между группами по критерию Манна–Уитни.

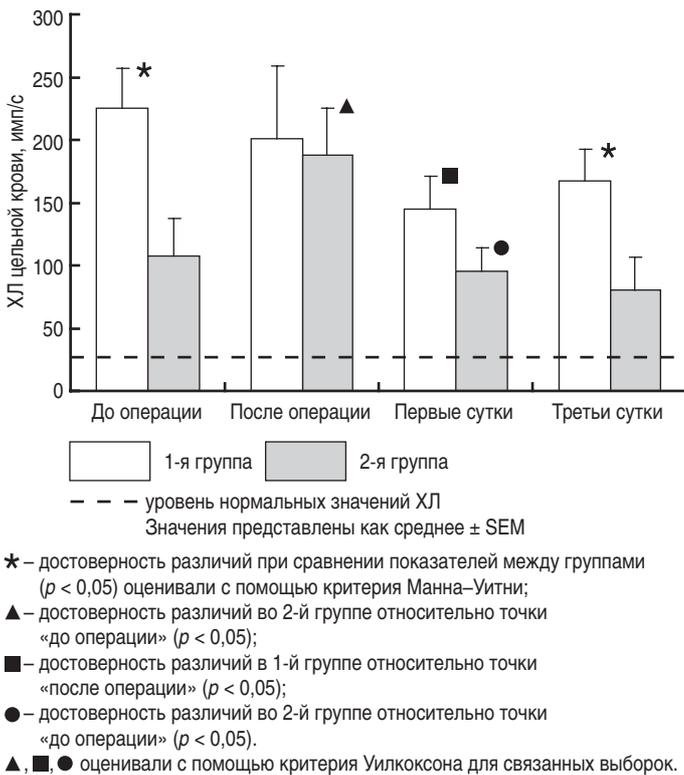


Рис. 1. Динамика изменения ХЛ цельной крови у пациентов 1-й и 2-й групп после хирургических некрэктомий.

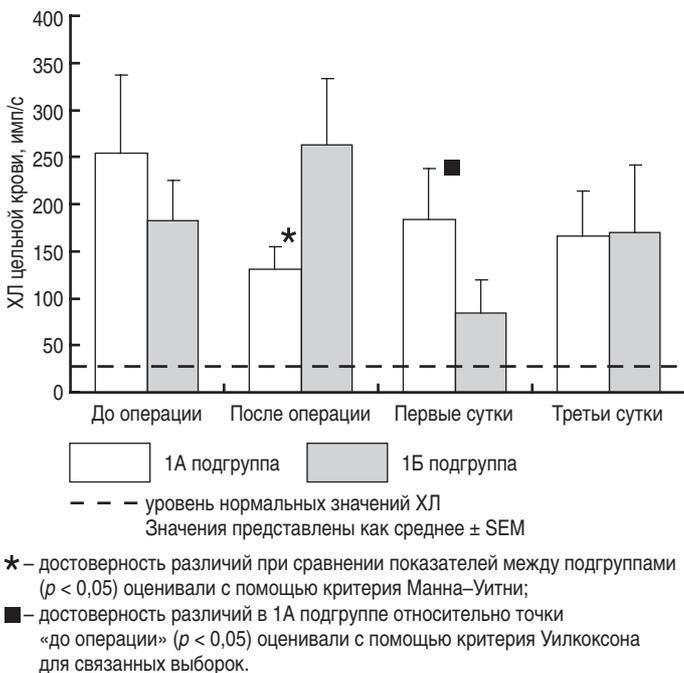


Рис. 2. Динамика изменения ХЛ цельной крови у пациентов 1-й группы после хирургических некрэктомий.

показателя ХЛ цельной крови в 1-й группе оказалась разнонаправленной относительно уровня первых суток после операции, но среднее значение ХЛ практически не изменялось, а во 2-й группе ХЛ продолжала снижаться, приближаясь к нормальным значениям (рис. 1).

Особый практический интерес представляет выявление связи между состоянием пациента, характером интраопе-

рационных изменений уровня ХЛ цельной крови, прогнозом течения ожоговой травмы.

Хирургическая травма запускает цепь образования комплекса цитокинов, способствующих системной активации циркулирующих нейтрофилов и усилению их способности к выбросу активных форм кислорода. Эту активацию мы регистрируем как подъем уровня ХЛ цельной крови во время операции во 2-й группе, что отражает нормальную неспецифическую реакцию на травму (рис. 2). В 1-й группе отмечалась тенденция к снижению уровня ХЛ цельной крови после операции относительно уровня до операции.

У части пациентов инфекционные осложнения были диагностированы накануне операции (1А подгруппа, $n = 7$, в среднем 4-е сутки), тогда как у остальных пациентов (1Б подгруппа, $n = 4$) инфекционные осложнения развились позже, в среднем на 7-е сутки.

У пациентов 1-й группы, оперированных на фоне септических осложнений (1А подгруппа), уровень ХЛ цельной крови до операции не превышал уровень ХЛ цельной крови у больных, у которых септические осложнения возникли после операции (1Б подгруппа). Однако послеоперационные изменения ХЛ цельной крови оказались разнонаправленными: у пациентов, оперированных на фоне инфекционных осложнений (1А подгруппа), отмечалось снижение ХЛ цельной крови после операции относительно исходных (до операции) значений в 2 раза. У пациентов 1Б подгруппы уровень ХЛ после некрэктомий несколько повысился. Абсолютные значения ХЛ для обеих подгрупп после операции достоверно различались (рис. 2).

В первые сутки после операции в обеих подгруппах уровень ХЛ был ниже, чем до операции, но в 1А подгруппе это снижение было статистически достоверным ($p < 0,05$). В 1Б подгруппе показатель был достоверно снижен относительно значений после операции. На 3-и сутки после операции показатели ХЛ в 1А подгруппе практически не менялись, тогда как в 1Б подгруппе наблюдалась тенденция к их росту (рис. 2).

Таким образом, на изменение уровня ХЛ цельной крови в ходе операции влияют инфекционные осложнения, ранее развившиеся у больного. В этом случае данные ХЛ-анализа свидетельствуют о том, что хирургическое вмешательство может оказывать дополнительное угнетающее воздействие на организм (фаза истощения общего адаптационного синдрома), когда реакция нейтрофилов на хирургическую травму подавлена.

Наиболее ярким примером может служить история болезни №4349 пациента П., 8 лет, из 1А подгруппы, оперированного на фоне развившихся у него септических осложнений, который поступил в отделение хирургической реанимации из другого лечебного учреждения по поводу ожога пламенем III Б–IV ст. головы, туловища, обеих верхних и нижних конечностей ($S = 90\%$ п.т.), термоингаляционного поражения. Сепсис был диагностирован при поступлении (рис. 3).

При поступлении (первые сутки после травмы) показатель ХЛ цельной крови составлял 357 ед. ($N = 21 \pm 16$ ед.). На третьи сутки после травмы, учитывая общую площадь ожоговых ран ($S = 90\%$ п.т.), пациенту была выполнена ФН на $S = 40\%$ п.т. Во время оперативного вмешательства от-

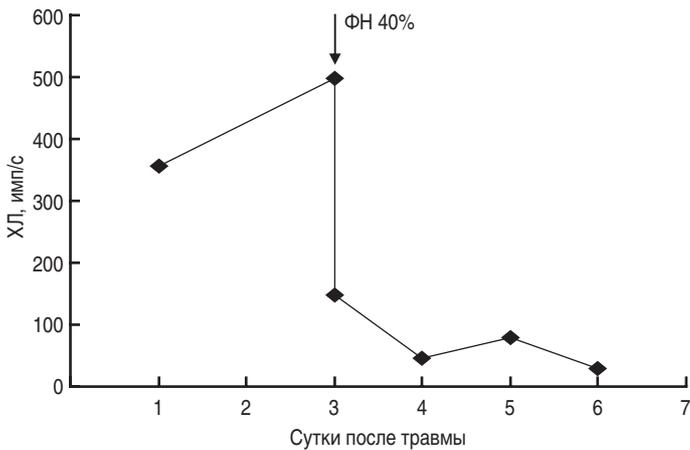


Рис. 3. Динамика ХЛ цельной крови у пациента П., оперированного на фоне инфекционных осложнений (1А подгруппа). Общая площадь ожога 90% п.т., на третьи сутки после травмы была проведена некрэктомия (ФН, 40% п.т.).

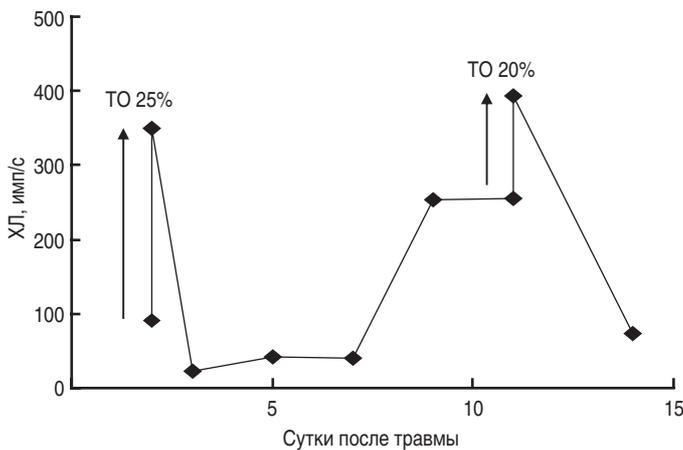


Рис. 4. Динамика ХЛ цельной крови у пациентки М. (1Б подгруппа). Общая площадь ожога 30% п.т., на вторые сутки после травмы была проведена некрэктомия (ТО 25% п.т.), на 11-е сутки – повторная операция (ТО 20% п.т.). Инфекционные осложнения были диагностированы на третьи сутки и повторно – на 14-е сутки после травмы.

мечалось резкое снижение уровня ХЛ цельной крови с последующим снижением в первые сутки после операции и достижением минимального значения к третьим суткам послеоперационного периода.

Пациентка М. из 1Б подгруппы (история болезни №2371), у которой септические осложнения возникли после хирургических некрэктомий, поступила в отделение хирургической реанимации с диагнозом: «Ожог горячей жидкостью II–III АБ–IV ст. правой кисти, грудной клетки слева, живота, промежности, обеих нижних конечностей, ягодич (S = 30% п.т.)». Площадь глубоких ожоговых ран составляла 25% п.т.

На вторые сутки после травмы пациентке было выполнено ТО на S = 25% п.т. После некрэктомии ХЛ цельной крови повысилась, а в первые сутки после операции снизилась (рис. 4). К третьим суткам отмечалось незначительное повышение ХЛ, однако далее показатель резко увеличился и к моменту второй операции превышал норму в 10 раз. После второй операции (ТО на S = 20% п.т.) динамика ХЛ

повторилась: наблюдалось интраоперационное повышение и снижение к третьим суткам после некрэктомии. Септические осложнения у этой пациентки были диагностированы на третьи сутки и купированы к 10-м суткам с момента травмы и на 15-е сутки, что соответствовало резкому снижению ХЛ цельной крови (рис. 4).

Выводы

Интраоперационное повышение уровня ХЛ цельной крови и плавное дальнейшее снижение данного показателя на первые и третьи сутки после операции является положительным прогностическим признаком. Ожоговая травма у пациентов с подобной динамикой ХЛ цельной крови протекала без септических осложнений (n = 11).

В том случае, когда у пациента с тяжелой ожоговой травмой развивается то или иное инфекционное осложнение и уровень ХЛ цельной крови до операции в 7–10 раз выше нормы, диагностированное снижение ХЛ в конце операции и в первые сутки после нее свидетельствует о послеоперационной иммуносупрессии и фазе истощения общего адаптационного синдрома.

Таким образом, для пациентов с тяжелой ожоговой травмой необходимо контролировать динамику изменения ХЛ цельной крови во время операции и вплоть до 3-х суток после некрэктомии с целью своевременной профилактики инфекционных осложнений.

Литература

- Sheridan R.L., Ryan C.M., Yin L.M. et al. Death in the burn unit: sterile multiple organ failure // *Burns*. – 1998. – V.24. – №4. – P.307–311.
- Алексеев А.А. Современные методы лечения ожогов и ожоговой болезни // *Комбустиология*. – 1999. – №1. – С.1–5.
- Isozaku H., Nishino H., Sako S. et al. The relationship between levels of neutrophil-related factors and the degree of surgical stress // *Int. Surg.* – 1999. – V.84. – P.105–110.
- Kawasaki T., Ogata M., Kawasaki C. et al. Effects of epidural anaesthesia on surgical stress-induced immunosuppression during upper abdominal surgery // *Br. J. Anaesthesia*. – 2007. – V.98. – №2. – P.196–203.
- Horton J.W. Free radicals and lipid peroxidation mediated injury in burn trauma: the role of antioxidant therapy // *Toxicology*. – 2003. – V.189. – P.75–88.
- Михальчик Е.В., Пеньков Л.Ю., Будкевич Л.И. Маркеры окислительного стресса при хирургическом лечении детей с ожоговой травмой // *Дет. хир.* – 2005. – №3. – С.40–44.

Сведения об авторах:

Пеньков Леонид Юрьевич, кандидат медицинских наук, заведующий 3-м хирургическим отделением ДГКБ №9 им. Г.Н.Сперанского
Адрес: 123317, Москва, Шмитовский пр-д, 29, ДГКБ №9 им. Г.Н.Сперанского
Телефон: (495) 259-3968
E-mail: len-61@mail.ru

Будкевич Людмила Иасоновна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая 6-м хирургическим отделением ДГКБ №9 им. Г.Н.Сперанского
Адрес: 123317, Москва, Шмитовский пр-д, 29, ДГКБ №9 им. Г.Н.Сперанского
Телефон: (495) 259-4202
E-mail: mila-budkevich@yandex.ru

Михальчик Елена Владимировна, доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник отдела молекулярной биологии Российского государственного медицинского университета
Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1
Телефон: (495) 434-8219
E-mail: lemik2007@yandex.ru