

УДК 616-089:616.5+616-056.52]:617-022:612.017.1

## ІМУНОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ОРГАНІЗМУ ХВОРИХ З ХІРУРГІЧНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ ШКІРИ ТА ПІДШКІРНОЇ ЖИРОВОЇ КЛІТКОВИНИ

В.П. Польовий, С.М. Вознюк, С.Ю. Каратєєва,  
А.С. Паляниця, С.П. Польова

Буковинський державний медичний університет

**Реферат.** У 27 хворих з гнійними процесами у вигляді флегмон, абсцесів м'яких тканин проведено дослідження імунологічних змін організму. Дослідження проводились на першу і сьому добу після хірургічних втручань з наступним активним дрениванням та зрошенням порожнин гнійників декасаном. Виявлено низький початковий рівень експресії лімфоцитів CD11a<sup>+</sup> і CD162<sup>+</sup> та зростання вмісту в крові CD95<sup>+</sup>, які ефективно корелюються оперативним втручанням та адекватним післяопераційним лікуванням.

**Ключові слова:** хірургічна інфекція шкіри та підшкірної жирової клітковини, флегмона, абсцес, імунні зміни, оперативне втручання.

Хірургічна інфекція є досить актуальною проблемою сучасної хірургії. Ранні інфекційні ускладнення виникають у 3-25% всіх оперованих хворих [7]. Флегмони та абсцеси підшкірної жирової клітковини виникають у 7-10% хворих [4, 6]. Особливої уваги заслуговують гнійно-некротичні процеси, які супроводжуються вираженим інтоксикаційним синдромом і високою летальністю, яка сягає від 10 до 60% [6]. Основною причиною виникнення гострих гнійно-запальних захворювань м'яких тканин є золотистий стафілокок (50-60%), грамнегативні інфекції (протей, синьогнійна паличка – 15-22%), асоціаційна мікрофлора (17%), анаеробна мікрофлора (3%) [3, 5].

Під час гнійного запалення надлишкова продукція медіаторів запалення – цитокінів виходить з-під контролю пригніченої імунної системи і викликає системну запальну реакцію з недостатністю органів-мішеней, внаслідок їх ушкодження [2, 10].

Активна хірургічна тактика з радикальним висіченням некротичних тканин, адекватне дренивання та місцеве лікування флегмон та абсцесів забезпечує створення оптимальних умов для швидкого загоєння гнійних ран. Позитивний лікувальний ефект, в першій фазі ранового процесу, дає обробка гнійної рани 3% перексиднем водню та Декасану у співвідношенні 1:1 [3, 9, 11].

### Мета роботи

Метою роботи є вивчення імунних змін організму у хворих з флегмонами та абсцесами

підшкірної жирової клітковини за умов активного хірургічного лікування, раціонального дренивання та місцевого лікування.

### Матеріал та методи

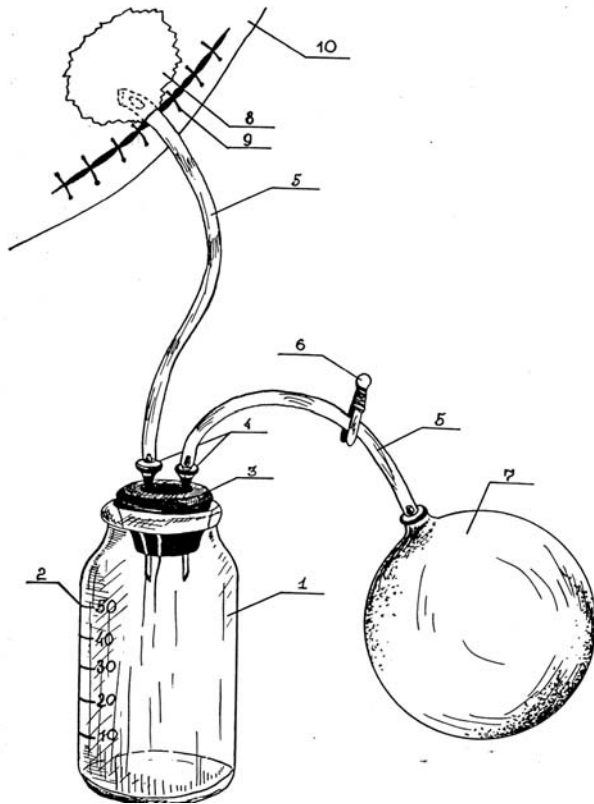
Предметом дослідження стали 27 хворих з післяопераційними флегмонами та абсцесами підшкірної жирової клітковини різної локалізації. Вік хворих коливався від 65 до 72 років. Чоловіків було 16 (59,3%), жінок – 11 (40,7%). Хворі поділені на дві групи: контрольну та дослідну. Контрольну групу склали 17 осіб (11 чоловіків та 6 жінок), дослідну – 10 осіб (6 чоловіків та 4 жінки).

Контрольну групу склали хворі з флегмоною ступні – 5, стегна – 2, шиї – 4 та післяін'єкційні абсцеси сідниць – 6. У дослідній групі хворі з: 3 – флегмони ступні, 2 – кисті, 2 – шиї та 3 післяін'єкційних абсцеси сідниць. Всім пацієнтам контрольної групи проводилось традиційне лікування: розкриття, дренивання та місцеве лікування, залежно від фази ранового процесу. Хворим дослідної групи проводилось активне хірургічне лікування з радикальним висіченням гнійно-некротичних тканин, активним дрениванням з використанням авторського проточно-аспіраційного апарату лікування (див. рис.) з використанням 3% перекису водню та Декасану в співвідношенні 1:1 та мазі «Левомеколь» у другій фазі ранового процесу, який забезпечує багатоцільове і широко функціональне лікування післяопераційних ранових порожнин, а також дає можливість широкого застосування в медичній практиці при виконанні лікувальних маніпуляцій [1]. В обох групах використовували з антибактеріальної терапії Лораксон.

З метою вивчення ефективності проведеного лікування досліджували імунну реакцію організму хворих шляхом у вигляді клітин, які експресують CD11a<sup>+</sup>, CD162<sup>+</sup>, CD95<sup>+</sup> і CD16<sup>+</sup>, а також молекули головного комплексу гістосумісності HLA-DR<sup>+</sup>.

### Результати та обговорення

Відомо, що CD11a<sup>+</sup> це трансмембранний білок (αL-ланцюг інтегрину) у вигляді CD11a<sup>+</sup>/CD18<sup>+</sup> експресується на всіх лейкоцитах [7],



**Рис.** Апарат проточно-аспіраційного лікування ран і порожнин в післяопераційному періоді: 1 – флакон, 2 – мірні знаки, 3 – гумовий корок, 4 – голки, 5 – хлорвінілові трубки, 6 – затискач, 7 – груша, 8 – післяопераційна порожнина, 9 – шов, 10 – тканина.

зокрема Т- і В-лімфоцитах, моноцитах, макрофагах, нейтрофілах, базофілах і еозинофілах. Лігандами CD11a<sup>+</sup> є ICAM-1 (CD54<sup>+</sup>), ICAM-2 (CD102<sup>+</sup>) та ICAM-3 (CD50<sup>+</sup>). Відповідно CD11a<sup>+</sup> виконує функцію міжклітинної адгезії і коstimуляції.

CD162<sup>+</sup> – сіаломуцин, який експресується на Т-лімфоцитах периферійної крові, моноцитах, гранулоцитах, частині В-лімфоцитів і деяких CD34<sup>+</sup>-клітинах. Лігандами CD162<sup>+</sup> є CD62P (Р-селектин), CD62E (Е-селектин) і CD62L (L-селектин), через взаємодію з якими CD162<sup>+</sup> бере участь в адгезії лейкоцитів до активованого ендотелію, активованих тромбоцитів та інших лейкоцитів у вогнищі запалення.

CD95 – антиген апоптозу I або Fas-антиген – трансмембранна молекула суперсімейства рецепторів фактора некрозу пухлин. CD95<sup>+</sup> має високий рівень експресії на активованих Т- і В-лімфоцитах, реалізує внутрішньоклітинну передачу сигналів, що індукують їх апоптоз.

CD16<sup>+</sup> – низькоафінний Fc-рецептор IgG, котрий має високий рівень експресії на НК-клітинах, гранулоцитах, макрофагах та низький – на субпопуляціях Т-клітин. CD16<sup>+</sup> зв'язується

з імунними комплексами, виступає основним рецептором у реакціях антитілозалежної цитотоксичності.

Отже, обрана коротка панель кластерів детермінації дозволяє оцінити стан міжклітинної взаємодії в зоні запалення, адгезивну і міграційну здатність лейкоцитів, вивчити механізми розвитку Т-клітинного імунodefіциту і порушення процесів елімінації імунних комплексів.

На тлі проведеного лікування були отримані наступні результати:

1. Всі хворі вижили.

2. Загоєння післяопераційної гнійної рани в контрольній групі відбувалося на 19-20 добу, в дослідній – на 10-12 добу.

3. У пацієнтів з абсцесами і флегмонами (табл. 1), початковий рівень CD11a<sup>+</sup> та CD162<sup>+</sup>-клітин менший за контрольний відповідно в 1,7 та 1,8 раза. Відносна кількість CD95<sup>+</sup>-лімфоцитів, навпаки, збільшувалася в 1,2 раза. Експресія на імункомпетентних клітинах CD16 не відрізнялася від такої у здорових осіб. На першу добу після операції вміст у крові CD11a<sup>+</sup>-клітин зростав в 1,8 раза і відповідав контролю. Відносна кількість CD162<sup>+</sup>-клітин також підвищувалась, однак залишалась в 1,4 раза меншою за контрольні показники. Вміст у крові CD95<sup>+</sup>-лімфоцитів знижувався в 1,2 раза і відповідав такому в осіб контрольної групи. Без змін залишався рівень експресії на імункомпетентних клітинах CD16. На сьому добу після операції відносна кількість CD11a<sup>+</sup>-клітин сягала контрольного рівня так само, як і вміст у крові CD95<sup>+</sup>-лімфоцитів. Водночас спостерігалось збільшення експресії на імункомпетентних клітинах CD162<sup>+</sup> і CD16<sup>+</sup>, яка була вищою за контрольні величини відповідно в 1,3 і 2,0 раза.

Таким чином, у хворих з абсцесами і флегмонами, спостерігається порушення адгезивно-кооперативної взаємодії імункомпетентних клітин та підвищена готовність лімфоцитів до Fas-залежного апоптозу, про що свідчать низький початковий рівень експресії CD11a<sup>+</sup> і CD162<sup>+</sup> та збільшення вмісту в крові CD95<sup>+</sup>-лімфоцитів. Зазначені зміни імунної системи ефективно корегуються оперативним втручанням: на сьому добу після операції нормалізується відносна кількість CD162<sup>+</sup>-клітин і CD95<sup>+</sup>-лімфоцитів при збільшенні вмісту в крові CD162<sup>+</sup> і CD16<sup>+</sup>-клітин, які забезпечують процеси репаративної регенерації.

У пацієнтів даної групи у висхідному періоді експресія на імункомпетентних клітинах молекул HLA-DR<sup>+</sup> і концентрація в крові IL-2 відповідали контролю (табл. 2). У 50% хворих

Таблиця 1.

Рівень експресії кластерів детермінації на імунокомпетентних клітинах  
хворих з абсцесами і флегмонами ( $x \pm Sx$ )

Групи хворих	CD11a, %	CD162, %	CD95, %	CD16, %
Контроль, n=17	65,12±2,49	60,47±3,05	18,36±0,93	21,45±1,12
Вихідний рівень, n=10	39,46±2,32 p<0,001	34,19±2,00 p<0,001	22,37±1,64 p<0,05	24,12±1,38 p>0,1
Перша доба після операції, n=10	70,23±3,74 p>0,2 p1<0,001	42,59±3,18 p<0,001 p1<0,05	18,40±0,96 p>0,9 p1>0,05	21,00±1,40 p>0,8 p1>0,1
Сьома доба після операції, n=10	59,00±2,65 p>0,1 p1<0,001 p2<0,05	77,05±3,48 p<0,01 p1<0,001 p2<0,001	17,33±0,85 p>0,4 p1<0,02 p2>0,4	42,35±3,68 p<0,001 p1<0,001 p2<0,001

Примітки: p – ступінь вірогідності різниць показників відносно контролю; p1 – ступінь вірогідності різниць показників відносно вихідного рівня; p2 – ступінь вірогідності різниць показників відносно даних на першу добу після операції; n – число спостережень.

Таблиця 2.

Зміни експресії молекул HLA-DR+ і вмісту цитокинів у крові  
хворих з абсцесами і флегмонами ( $x \pm Sx$ )

Групи хворих	HLA-DR+, %	IL-2, пг/мл	IL-4, пг/мл	IL-6, пг/мл
Контроль, n=17	16,73±0,85	216,98±10,31	224,02±11,43	219,08±9,84
Вихідний рівень, n=10	15,60±1,19 p>0,4	199,26±9,50 p>0,2	16,32±14,00 p<0,001 не визначається у 50% хворих	1085,30±79,52 p<0,001
Перша доба після операції, n=10	17,04±0,98 p>0,8 p1>0,4	203,82±12,77 p>0,4 p1>0,7	15,79±13,80 p<0,001 p1>0,9 не визначається у 50% хворих	983,45±33,06 p<0,001 p1>0,2
Сьома доба після операції, n=10	16,53±1,00 p>0,8 p1>0,5 p2>0,7	229,16±9,45 p>0,4 p1<0,05 p2>0,1	217,79±12,53 p>0,7 p1<0,001 p2<0,001	398,27±16,54 p<0,001 p1<0,001 p2<0,001

Примітки: p – ступінь вірогідності різниць показників відносно контролю; p1 – ступінь вірогідності різниць показників відносно вихідного рівня; p2 – ступінь вірогідності різниць показників відносно даних на першу добу після операції; n – число спостережень.

не визначалася плазмова концентрація IL-4, у решти хворих вміст у крові IL-4 у 13,7 рази був меншим за контрольні показники. Рівень у плазмі крові IL-6, навпаки, в 5,0 разів перевищував контрольні показники. На першу і сьому добу після операції відносна кількість клітин, що експресують молекули HLA-DR+, а також концентрація в крові IL-2 практично не змінювались і рівнялись контрольним величинам. Вміст у плазмі крові IL-4 на першу добу після операції не відрізнявся від початкового рівня і був в 14,2 рази нижчим за такий

в осіб контрольної групи. У половини хворих з абсцесами і флегмонами, IL-4 у крові не виявлявся. На сьому добу післяопераційного періоду у всіх пацієнтів спостерігали підвищення рівня у плазмі крові IL-4 до контрольних величин. Плазмова концентрація IL-6 на першу добу після операції суттєвих змін не зазнавала і залишалася у 4,5 рази більшою за контроль. На сьому добу післяопераційного періоду концентрація в крові IL-6 зменшувалася у 2,7 рази, однак залишалася в 1,8 рази більшою, ніж у контрольній групі.

Отже, у хворих з абсцесами і флегмонами, експресія на імунокомпетентних клітинах молекул головного комплексу гістосумісності HLA-DR<sup>+</sup> не порушується, так само як і рівень у крові імунорегуляторного ІЛ-2. Водночас спостерігається дисбаланс цитокинової регуляції імунної відповіді: вкрай низький рівень у крові ІЛ-4 поєднується з надзвичайно високим вмістом у плазмі крові ІЛ-6.

### Висновки

1. У хворих з абсцесами і флегмонами, спостерігається порушення адгезивно-кооперативної взаємодії імунокомпетентних клітин та підвищена готовність лімфоцитів до Fas-залежного апоптозу, які ефективно корегуються оперативним втручанням.

2. Експресія на імунокомпетентних клітинах молекул головного комплексу гістосумісності HLA-DR<sup>+</sup> не порушується, так само, як і рівень у крові імунорегуляторного посередника ІЛ-2 на фоні дисбалансу цитокинової регуляції імунної відповіді.

3. Проведена активна хірургічна тактика із застосуванням розробленого дренажа впродовж 7 днів досить ефективно корегує зазначені порушення цитокинової регуляції імунної відповіді.

### ИММУННЫЕ НАРУШЕНИЯ ОРГАНИЗМА У БОЛЬНЫХ С ХИРУРГИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИЕЙ КОЖИ И ПОДКОЖНОЙ КЛЕТЧАТКИ

*В.П. Полевой, С.П. Вознюк, С.Ю. Каратеева, А.С. Паляница, С.П. Полевая*

**Реферат.** У 27 больных с гнойными процессами в виде флегмон, абсцессов мягких тканей проведено исследование иммунологических изменений организма. Исследования проводились на первые и седьмые сутки после хирургических вмешательств с последующим активным дренированием и орошением полостей гнойников Декасаном. Выявлено низкий начальный уровень экспрессии CD11a<sup>+</sup>- и CD162<sup>+</sup>- и увеличение содержание в крови CD95<sup>+</sup>- лимфоцитов, которые эффективно корректируются оперативным вмешательством и адекватным послеоперационным лечением.

**Ключевые слова:** хирургическая инфекция кожи и подкожной жировой клетчатки, флегмона, абсцесс, иммунные изменения, оперативные вмешательства.

### IMMUNOLOGIC CHANGES OF PATIENTS' ORGANISMS WITH SURGICAL INFECTION OF SKIN AND SUBCUTANEOUS ADIPOSE TISSUE

*V.V. Polyovyi, S.M. Vozniuk, S.Y. Karateeva, A.S. Palyanitsya, S.P. Polyova*

**Abstract.** In 27 patients with purulent complications (phlegmons, abscesses of soft tissues) the study of immunologic changes of organism was performed. The tests were performed on first and seventh day after the surgical interventions with subsequent active drainage and irrigation of abscesses' cavities with Dekasan. The low initial level of CD11a<sup>+</sup>- and CD162<sup>+</sup>- expression and growth of CD95<sup>+</sup>- lymphocytes content in blood which effectively correlated with operative intervention and adequate postoperative treatment were determined.

**Key words:** surgical infection of skin and subcutaneous adipose tissue, phlegmon, abscess, immunologic changes, operative intervention.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Вознюк С. М., Азарський І. М., Шевчук М. Г. Апарат для фракційного зрощення, дренажу вмісту ран і порожнин // Патент України № 20242А Заявл. У 1995; Опубл. 15.07.1997, Бюл. № 7.
2. Даценко Б.М. Клинико-морфологические аспекты патогенеза гнойной раны / Б.М. Даценко // Клінічна хірургія. – 2005. – № 11-12. – С. 19.
3. Глибока флегмона стегна / М.Д. Желіба, О.А. Коцюра, В.Є. Бушинський та інші. // Клінічна хірургія. – 2005. – № 11-12. – С. 26.
4. Желіба М.Д. Оптимізація комплексного лікування гострих гнійно-запальних захворювань м'яких тканин / М.Д. Желіба, А.П. Превар, А.В. Фуніков // Клінічна хірургія. – 2005. – № 11-12. – С. 28.
5. Комплексное лечение больных с тяжелой раневой инфекцией / Б.С. Запорожченко, А.А. Горбунов, И.Е. Бородаев и др. // Клінічна хірургія. – 2005. – № 11-12. – С. 31.
6. Люлько И.В. Современные технологии в лечении гнилосно-нефротической флегмоны / И.В. Люлько, С.О. Косильников // Клінічна хірургія. – 2005. – № 11-12. – С. 40-41.
7. Польовий В.П. Вплив хірургічних втручань на адгезивно-костимуляційну взаємодію імунокомпетентних клітин у потерпілих з абдомінальною травмою, ускладненою неспроможністю швів / В.П. Польовий // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2006. – Т. 5, № 1. – С. 36-39.
8. Радзіховський А.П. Профілактичні напрямки зменшення частоти післяопераційних ранових ускладнень / А.П. Радзіховський, О.І. Мироненко, Р.В. Іванченко // Клінічна хірургія. – 2009. – № 11-12. – С. 73-74.
9. Фомин П.Д. Применение антисептика декасана в неотложной абдоминальной хирургии П.Д. Фомин, А.И. Лиссов, С.Н. Козлов и др. // Клінічна хірургія. – 2009. – № 11-12. – С. 98-100.
10. Плоткин Л.Л. Клиническое значение маркеров воспаления у больных с абдоминальным сепсисом / Л.Л. Плоткин // Вестник хирургии им. И.И.Грекова. – 2007. – № 2. – С. 40-43.
11. Иванова Ю.В. Иммунокорекция у больных с тяжелыми послеоперационными гнойно-септическими осложнениями / Ю.В. Иванова // Клінічна хірургія. – 2007. – № 11-12. – С. 27-28.