DOI:https://doi.org/10.37699/2308-7005.1.2020.23

С. Д. Шаповал,
Л. А. Василевська

ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

© Шаповал С. Д., Василевська Л. А.

НЕСПЕЦИФІЧНІ ФАКТОРИ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ОРГАНІЗМУ У ХВОРИХ НА БЕШИХУ

Реферат. *Мета* — оцінити неспецифічні фактори резистентності у хворих на бешиху і при розвитку у них сепсису.

Матеріали і методи. Проаналізовано 114 історій хвороби пацієнтів, які знаходилися на стаціонарному лікуванні в центрі гнійно — септичної хірургії КНП «Міська лікарні № 3» м. Запоріжжя за період 2019–2020 р.

За формами захворювання хворі були розподілені наступним чином: еритематозна — 24 (21,0 %), бульозна — 28 (24,6 %), флегмонозна форма — 48 (42,1 %), некротична — 14 (12,3 %). Рецидивних випадків захворювання відмічено у 21 пацієнтів. З них: при еритематозній формі — 4 (16,7 %), при бульозній — 5 (17,9 %), флегмонозній — 9 (18,7 %), некротичній — 3 (21,4 %). Серед останньої у 10 хворих захворювання було обтяжено сепсисом. Померло 6 хворих, летальність склала 60 %.

Результати досліджень та їх обговорення. У залежності від виявлених порушень, хворих, що входили до дослідження, розподілили на три групи: з рівномірно активованим імунним статусом; з супресивним типом імунної відповіді; зі змішаним типом імунного статусу, де при нормальній або супресивній клітинній ланці імунітету, виявляється активація деяких показників гуморальної ланки на тлі нормального або зниженого рівня комплементу, що свідчить про сенсибілізації Т-клітинних популяцій антигеном і розвиток аутоімунних процесів.

Висновки. Підвищення рівня комплементу є показником активних реакцій зв'язування антигену з антитілом у хворих із бешихою. Слабка НСТ — реакція у хворих сепсисом вказує на виснаження ензиматичної активності нейтрофільних лейкоцитів і, в певній мірі, може служити предиктором летального результату. Збільшення показників фагоцитозу є прогностично сприятливою ознакою та свідчить про ефективне видалення з організму хворого антигенного матеріалу імунних комплексів.

Ключові слова: *бешиха, неспецифічні фактори резистентності організму.*

Вступ

Реакції імунітету, що забезпечують здатність організму розпізнавати чужорідний (екзо- і ендогенний) білок, здійснюються елементами неспецифічного та специфічного захисту організму [1].

Неспецифічні фактори захисту тісно пов'язані з механізмами специфічної імунної відповіді і є основою для вироблення повноцінного імунітету. Між ними існують синергічні відносини, що включають стереотипні (неспецифічні фактори захисту) і специфічні (клітинні і гуморальні) реакції [2].

Участі неспецифічних факторів природної резистентності цілком достатньо для повної та своєчасної інактивації мікробу тільки тоді, коли співвідношення мікроб/фагоцит не виходять за межі функціональної активності останнього. Відносна недостатність фагоцитів у вогнищі запалення є головною причиною розвитку гнійної інфекції та її ускладнень [3].

На сьогодні захворюваність бешихою залишається високою без тенденції до зниження, займаючи значне місце в структурі тимчасової втрати працездатності, аж до інвалідизації, знижуючи якість життя [4].

У структурі захворюваності відзначається тенденція до збільшення кількості пацієнтів молодого і середнього віку. Більш ніж у 60 % випадків бешиху переносять у віці 40 років та старше, хворіють переважно жінки. При цьому спостерігається перехід гострих форм у хронічні, змінюється клінічний перебіг в сторону обважчення інфекції і розвитку ускладнень [5].

Усе частіше відмічається зміна клінічної симптоматики та перебігу захворювання з розвитком тяжких ускладнень та сепсису. В струк-

турі пацієнтів з гнійно-некротичними ускладненнями, це хворі з деструктивними формами бешихи, які складають від 6,7 до 21 %. Летальність серед некротичної форми хвороби коливається в межах від 5,8 до 81 % [6].

Виникнення деструктивних форм бешихи можливо при наявності імуносупресії, що є одним із значущих патогенетичних ланок. Постійна стимуляція, виражений дисбаланс цитокінів безпосередньо впливають на тип і діяльність імунної відповіді, розвиток запальної реакції.

Мета дослідження

Оцінити неспецифічні фактори резистентності у хворих на бешиху і при розвитку у них сепсису.

Матеріали та методи досліджень

Ретроспективно і проспективно проаналізовано 114 історій хвороб пацієнтів, які знаходилися на стаціонарному лікуванні в центрі гнійно-септичної хірургії КНП «Міська лікарні № 3» м. Запоріжжя за період 2019–2020 рр.

По формам захворювання хворі були розподілені наступним чином: еритематозна — 24 (21,0 %), бульозна — 28 (24,6 %), флегмонозна форма — 48 (42,1 %), некротична — 14 (12,3 %). Рецидивних випадків захворювання відмічено у 21 пацієнтів. З них: при еритематозній формі — 4 (16,7 %), при бульозній — 5 (17,9 %), флегмонозній — 9 (18,7 %), некротичній — 3 (21,4 %). Серед останньої у 10 хворих захворювання було обтяжено сепсисом. Померло 6 хворих, летальність склала 60 %.

У гендерному відношення: чоловіків — 47 (41,2 %), жінок — 67 (58,8 %). Вік пацієнтів склав (62,1 ± 2,6) року.

Серед супутньої патології найчастіше зустрічалися ішемічна хвороба серця, атеросклеротичний кардіосклероз, гіпертонічна хвороба, цукровий діабет, варикозна хвороба нижніх кінцівок та ін.

З показників неспецифічного імунітету вивчали фагоцитарну активність нейтрофілів (НСТ-тест, фагоцитарне число — ФЧ), активність комплементу по методикам, викладеним в методичних рекомендаціях «Уніфіковані методи обстеження хворих на стаціонарному та амбулаторному етапах лікування» [7].

Дослідження проведені при госпіталізації, на 7–8 і 12–16 добу.

Результати дослідження оброблені методом варіаційної статистики з використанням критерію Фішера–Стьюдента, а також непараметричних методами χ^2 за допомогою парного критерію Вілкоксона.

Результати досліджень та їх обговорення

Комплексне вивчення вихідних (до лікування) показників імунологічної відповіді і факторів неспецифічної резистентності організму дозволило нам, в залежності від виявлених порушень, розподілити досліджуваних хворих на три групи (відповідно до класифікації Р. В. Петрова і співавт., 1992) [8].

1. Хворі з рівномірно активованим імунним статусом, у яких виявлена деяка активація клітинного і гуморального ланок імунітету в порівнянні з контролем. Дану групу склали всі хворі з ериматозною формою (24), 7 пацієнтів із бульозною формою та 9 — із флегмонозною. Летальних випадків в цій групі не було.

2. Хворі з супресивним типом імунної відповіді: 21 пацієнтів з бульозною формою, 33 — із флегмонозною, 8 — із некротичною. Летальних випадків в цій групі не було.

3. Хворі зі змішаним типом імунного статусу, де при нормальній або супресивній клітинній ланці імунітету, виявляється активація деяких показників гуморальної ланки на тлі нормального або зниженого рівня комплементу, що свідчить про сенсибілізації Т-клітинних популяцій антигеном і розвиток аутоімунних процесів. Дану групу склали 10 пацієнтів з сепсисом. У 6 пацієнтів захворювання закінчилося летальним наслідком.

Встановлено, що у хворих як з сепсисом, так і без нього відбувається значна зміна показника комплементу активності крові, динаміка якого була різною в залежності від типу імунних реакцій у відповідь. У хворих 1 групи деяке (P>0,05) зниження активності комплементу при надходженні змінювалося достовірним (P <0,05) його підвищенням на 7–8 та 12–16 добу лікування, що є показником активних реакцій зв'язування антитіла з антигеном. При цьому різниця в активності комплементу у хворих 1 та 2 груп була не суттєвою (P>0,05), (табл .1).

Таблиця 1

Динаміка показників природньої резистентності у хворих з рівномірно активованим типом імунного статусу (M ± m)

Показник	Контроль	Строки дослідження		
		При госпітал.	7-8 доба	12-16 доба
Комплемент, %	84,3±3,8	82,3±5,4	96,8±2,4 * **	102,4±8,6 * **
НСТ-тест, %	14,2±0,6	19,4±1,7 *	24,3±2,1 * **	16,1±0,3
Фагоцитарне число, од.	3,3±0,4	3,4±0,3	3,6±0,2	3,8±0,3

Примітки. * різниця з показниками контролю статистично достовірна (P < 0,05); ** різниця з показниками при госпіталізації статистично достовірна (P < 0,05)

Зміст НСТ позитивних клітин як у хворих 1 групи, так і 2 при надходженні відповідно в 1,4 разу перевищувало контрольні величини, підвищуючись на 7–8 добу. До моменту стабілізації захворювання (12–16 доба) спостерігалася чітка тенденція (P<0,05) до нормалізації показника.

Фагоцитарне число при надходженні у хворих обох груп не відрізнялося від контрольних величин (P>0,05), в динаміці дослідження воно підвищувалося, чого не спостерігалося у хворих з сепсисом. Справедливості ради слід зазначити, що аналізувати показники природної резистентності у хворих сепсисом вкрай важке завдання, так як кількість хворих сепсисом із рівномірно активованим типом імунного статусу нечисленне.

У хворих з супресивним типом імунного статусу (2 група) комплементна активність сироватки крові була різною (табл. 2).

У хворих 2 групи при надходженні до стаціонару комплементна активність сироватки крові була більш, ніж на 10 % нижче норми (P <0,05) із чіткою тенденцією до нормалізації на 7–8 добу. До моменту стабілізації захворювання (12–16 доба) комплементна активність, в порівнянні з цифрами при надходженні, зростала (P<0,05). У хворих, захворювання яких було ускладнене сепсисом, в динаміці дослідження відзначено зменшення комплементної активності, пік якої припадав на 12–16 добу (P<0,05). Відзначено, що в померлих пацієнтів з сепсисом, рівень комплементу прогресивно знижувався.

Спонтанний НСТ-тест, який дає інформацію про ступінь функціонального подразнення нейтрофілів периферичної крові під впливом збудників інфекційних захворювань, у пацієнтів цієї групи свідчив про те, що у хворих із бешихою під час вступу зміст НСТ-активних клітин був значно підвищеним (P<0,05). Однак, у хворих без сепсису відсоток підвищення клітин перевищував такий у хворих на сепсис (P<0,05). У процесі динамічного спостереження відзначалося поступове зниження цього тесту, але до моменту стабілізації захворювання він залишався майже в 2 рази вище норми у хворих сепсисом, наближаючись до нормальних показників у хворих без сепсису. Це свідчило про триваючу стимуляцію фагоцитуючих клітин периферичної крові, котрі зумовили зміни метаболічного профілю клітини. У померлих хворих з сепсисом активність НСТ тесту різко і прогресивно знижувався, а в ряді випадків навіть не вдавалося виявити НСТ- позитивних клітин.

Фагоцитарне число у хворих другої групи з при надходженні достовірно не відрізнялося від контрольних величин (P >0,05), тоді як у хворих з сепсисом воно було зниженим (P <0,05). На 7–8 добу ФЧ в обох групах зростало, досягаючи свого максимального значення до моменту стабілізації захворювання. Можливо, тимчасове падіння фагоцитарної активності пояснюється дефектом поглинальної здатності поліморфноядерних лейкоцитів в початковій стадії сепсису. У померлих хворих з сепсисом ФЧ в динаміці дослідження прогресивно знижувалося, що не відзначено у хворих без сепсису. Отже, прогресивне зниження ФЧ у хворих сепсисом, певною мірою, може служити маркером несприятливого результату захворювання.

У хворих третьої групи рівень комплементу в динаміці дослідження достовірно (P<0,05) перевищував контрольні величини, що свідчило про наявність активних реакцій зв'язування антигену з антитілом (табл. 3). У хворих, захворювання яких було ускладнене сепсисом,

Таблиця 2

Динаміка показників природної резистентності у хворих із супресивним типом імунної відповіді (M ± m)

Показник	Контроль	Строки дослідження		
		При госпітал.	7-8 доба	12-16 доба
Комплемент, %	84,3±3,8	76,4±5,7 *	85,4±3,4 **	86,4±6,6 **
НСТ-тест, %	14,2±0,6	34,4±2,3 *	27,6±3,1 * **	18,1±0,8 * **
Фагоцитарне число, од.	3,3±0,4	3,4±0,2	3,6±0,3	3,8±0,4

Примітки. * різниця з показниками контролю статистично достовірна (P < 0,05); ** різниця з показниками при госпіталізації статистично достовірна (P < 0,05)

Таблиця 3

Динаміка показників природної резистентності у хворих зі змішаним типом імунної відповіді (M ± m)

Показник	Контроль	Строки дослідження		
		При госпітал.	7-8 доба	12-16 доба
Комплемент, %	84,3±3,8	92,3±4,8 *	104,3±8,2 **	107,4±11,6 **
НСТ-тест, %	14,2±0,6	24,4±2,3 *	18,6±3,6 * **	18,1±0,3 * **
Фагоцитарне число, од.	3,3±0,4	3,4±0,2	3,6±0,1	3,7±0,4

Примітки. * різниця з показниками контролю статистично достовірна (P < 0,05); ** різниця з показниками при госпіталізації статистично достовірна (P < 0,05)

динаміку зміни рівня комплементу простежити не вдавалося, так як ці пацієнти померли на 1–3 добу після госпіталізації.

У хворих третьої групи збільшення ФЧ змінювалося мало, хоча тенденція до його збільшення на 7–8 і 12–16 добу простежувалася. Навпаки, у хворих сепсисом низький рівень ФЧ простежувався на всіх етапах дослідження. Різке зниження ФЧ свідчило про нездатність фагоцитів перетравлювати захоплені мікроби. Такого роду фагоцити самі стають розносниками мікробів в організмі, а їх лізис сприяє активації медіаторних реакцій.

Висновки

1. Підвищення рівня комплементу є показником активних реакцій зв'язування антигену з антитілом у хворих з бешихою.

2. Слабка НСТ-реакція у хворих сепсисом вказує на виснаження ензиматичної активності нейтрофільних лейкоцитів і, в певній мірі, може служити предиктором летального результату.

3. Збільшення показників фагоцитозу є прогностично сприятливою ознакою та свідчить про ефективне видалення з організму хворого антигенного матеріалу імунних комплексів.

ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

1. Бражник ЕА, Остроушко АП. Рожистое воспаление в хирургической практике. Научное обозрение. Медицинские науки. 2016;4:14-17.
2. Гопаца ГВ, Ермакова СА. Рожа: современное состояние проблемы. Научный альманах. 2016;1(2):364-6.
3. Ратникова ЛИ, Шип СА, Беспалова МК, и др. Коморбидность рожи и эндокринных заболеваний. Научный альманах.2016;53(19):341-6.
4. Чернушенко ЕФ, Когосова ЛС, Гончарова СИ, и др. Методические рекомендации. Унифицированные иммунологические методы обследования больных на стационарном и амбулаторном этапах лечения. Киев: МЗ УССР, 1988, 22 с.
5. Башкина ОА, Самотруева МА, Ажикова АК, Пахнова ЛР. Нейроиммунноэндокринная регуляция физиологических и патофизиологических процессов в коже. Медицинская иммунология. 2019;21:807-20.
6. Петров РП, Хаитов РМ, Орадовская ИВ. Иммунологический мониторинг больших групп населения. Иммунология.1992;4:43-53.
7. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, et al. Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016;23(8):762-74. DOI: 10.1001/jama.2016.0288.
8. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani WW, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock. Intensive Care Med. 2017;43(3):304-77. DOI: 10.1007/s00134-017-4683-6. Epub 2017 Jan 18.

REFERENCES

1. Brazhnik EA, Ostroushko AP. Rozhistoe vospalenie v hirurgicheskoj praktike. Nauchnoe obozrenie. Medicinskie nauki. 2016;4:14-17 [In Rus.].
2. Gopaca GV, Ermakova SA. Rozha: sovremennoe sostoyanie problemy. Nauchnyj al'manah. 2016;1(2):364-6 [In Rus.].
3. Ratnikova LI, SHip SA, Bespalova MK, i dr. Komorbidnost' rozhi i endokrinnyh zabolevanij. Nauchnyj al'manah.2016;53(19):341-6 [In Rus.].
4. Chernushenko EF, Kogosova LS, Goncharova SI, i dr. Metodicheskie rekomendacii. Unificirovannye immunologicheskie metody obsledovaniya bol'nyh na stacionarnom i ambulatornom etapah lecheniya. Kiev: MZ USSR, 1988, 22 s [In Ukr.].
5. Bashkina OA, Samotrueva MA, Azhikova AK, Pahnova LR. Nejroimmunnoendokrinnaya regulyaciya fiziologicheskih i patofiziologicheskih processov v kozhe. Medicinskaya immunologiya. 2019;21:807-20.
6. Petrov RP, Haitov RM, Oradovskaya IV. Immunologicheskij monitoring bol'shih grupp naseleniya. Immunologiya.1992;4:43-53 [In Rus.].
7. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, et al. Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016;23(8):762-74. DOI: 10.1001/jama.2016.0288.
8. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani WW, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock. Intensive Care Med. 2017;43(3):304-77. DOI: 10.1007/s00134-017-4683-6. Epub 2017 Jan 18.

НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ОРГАНИЗМА У БОЛЬНЫХ С РОЖИСТЫМ ВОСПАЛЕНИЕМ

С. Д. Шаповал,
Л. А. Василевская

Реферат. *Цель* — оценить неспецифические факторы резистентности организма у больных с рожистым воспалением и при развитии у них сепсиса.

Материалы и методы. Проанализировано 114 историй болезни пациентов, которые находились на стационарном лечении в центре гнойно-септической хирургии КНП «Городская больница № 3» г. Запорожья за период 2019-2020 г.

По формам заболевания больные распределены следующим образом: эритематозная — 24 (21,0 %), буллезная — 28 (24,6 %), флегмонозная форма — 48 (42,1 %), некротическая — 14 (12,3 %). Рецидивных случав заболевания отмечено в 21 пациентов. С них: при эритематозной форме — 4 (16,7 %), буллёзной — 5 (17,9 %), флегмонозной — 9 (18,7 %), некротической — 3 (21,4 %). Среди у 10 больных заболевание було осложнено сепсисом. Умерло 6 больных, летальность составила 60 %.

Результаты и их обсуждение. В зависимости от выявленных нарушений больные распределены на три группы: с равномерно активированным иммунным статусом; с супрессивным типом иммунного ответа; со смешанным типом иммунного статуса, где при нормальном или супрессивном клеточном звене иммунитета, определяется активация некоторых показателей гуморального звена на фоне нормального или сниженного уровня комплемента, що свидетельствует о сенсибилизации Т-клеточных популяций антигеном и развитии аутоиммунных процессов.

Выводы. Повышение уровня комплемента является показателем активных реакций связывания антигена с антителом у больных с рожистым воспалением. Слабая НСТ — реакция у больных сепсисом свидетельствует об истощении энзимологической активности нейтрофильных лейкоцитов и, в некоторой степени, может служить предиктором летального результата. Увеличение показателей фагоцитоза является прогностически благоприятным признаком, свидетельствующем о эффективном удалении из организма больного антигенного материала иммунных комплексов.

Ключевые слова: *рожистое воспаление, неспецифические факторы резистентности организма.*

NONSPECIFIC FACTORS OF ORGANISM RESISTANCE IN PATIENTS WITH ERYSIPELAS

S. D. Shapoval,
L. A. Vasilevskaya

Summary. *Aim.* The article is aimed to assess the nonspecific factors of the body's resistance in patients with erysipelas and in the development of sepsis in these patients.

Materials and methods. 114 case histories of patients who underwent inpatient treatment in the center of purulent-septic surgery in the Non-profit municipal enterprise "City Hospital № 3" in Zaporizhzhia for the period 2019-2020 were analyzed.

According to the forms of the disease, the patients were distributed as follows: erythematous — 24 (21.0 %), bullous — 28 (24.6 %), phlegmonous — 48 (42.1 %), necrotic — 14 (12.3 %). Recurrent cases of the disease were noted in 21 patients. From them: with erythematous form — 4 (16.7 %), bullous — 5 (17.9 %), phlegmonous — 9 (18.7 %), necrotic — 3 (21.4 %). Among 10 patients, the disease was complicated by sepsis. 6 patients died, mortality was 60 %.

Results and their discussion. Depending on the detected disorders, the patients were divided into three groups: with uniformly activated immune status; with a suppressive type of immune response; with a mixed type of immune status, where with a normal or suppressive cellular link of immunity, activation of some indicators of the humoral link against the background of a normal or reduced level of complement is determined, which indicates the sensitization of T-cell populations with an antigen and the development of autoimmune processes.

Conclusions. An increase in complement levels is an indicator of active antigen-antibody binding reactions in patients with erysipelas. Weak NBT-reaction in patients with sepsis indicates depletion of the enzymological activity of neutrophilic leukocytes and, to some extent, can serve as a predictor of a lethal outcome. An increase in the rates of phagocytosis is a prognostically favorable sign indicating the effective removal of the antigenic material of immune complexes from the patient's body.

Key words: *erysipelas, nonspecific factors of organism resistance.*