

# Порівняльна характеристика динаміки маркерів синдрому системного запалення у фазі перебігу опікової хвороби у залежності від термінів початку оперативного лікування

Сорокіна О. Ю.<sup>†</sup>, Філіп Ж. В.<sup>‡</sup>

<sup>†</sup>ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

<sup>‡</sup>КЗ «Міська клінічна лікарня № 8», Львів

Тяжка опікова травма, що тісно корелює з неспецифічною відповіддю імунної системи, проявляється активацією запальних ланок у всіх тканинах організму незалежно від пошкодження. Проблема грамотного вибору адекватної лікувальної тактики, спрямованої на зниження прогресування запальної відповіді на великі опіки, активно вивчається і заслуговує подальшої уваги і дослідження. Метою роботи було проведення порівняльної характеристики динаміки маркерів синдрому системного запалення у фазах перебігу опікової хвороби у залежності від термінів початку оперативного лікування. Обстежено і проаналізовані 105 пацієнтів з термічною травмою. Для визначення тяжкості термічного ураження, у всіх пацієнтів проводилася оцінка індексу тяжкості ураження (од.), площі глибокого опіку (%), загальної площі опіку (%) з урахуванням віку потерпілого (роки) і наявності опіку дихальних шляхів. Залежно від індексу тяжкості ураження, пацієнти були розподілені на групи дослідження: до 1 групи входило 46 постраждалих з індексом тяжкості ураження від 61 од. до 90 од.; 2 група налічувала 29 пацієнтів з індексом тяжкості ураження вище 91 од. Також у залежності від термінів оперативного втручання пацієнти 1 і 2 груп були розподілені на підгрупи: підгрупи 1.1 і 2.1, де перше оперативне втручання проводили до п'ятої доби опікової хвороби; підгрупи 1.2 і 2.2, де перше оперативне втручання проводили після п'ятої доби опікової хвороби. Оцінювався рівень інтерлейкіну-6 (IL-6) і С-реактивного протеїну сироватки крові постраждалих на різних етапах обстеження. Лікувально-діагностична програма проводилася відповідно до клінічного протоколу надання медичної допомоги постраждалим з термічними опіками. Виявлено достовірне підвищення рівня IL-6 і С-реактивного протеїну в сироватці крові вже з 1 доби після опікової травми незалежно від площі опіку, що зберігалось високим протягом гострого періоду опікової хвороби. Рівень IL-6 корелював з великими значеннями загального відсотка опіку ( $R = 0,359$ ,  $p = 0,014$ ), площею глибокого опіку ( $R = 0,562$ ,  $p < 0,001$ ) та індексом тяжкості ураження ( $R = 0,572$ ,  $p < 0,001$ ). У хворих підгрупи 1.1 відзначалося достовірне зменшення рівня IL-6 крові у порівнянні з вихідним рівнем на 7 добу опікової хвороби. У пацієнтів підгрупи 1.2 реєструвалося достовірне збільшення середнього рівня IL-6 з кореляцією між терміном початку оперативного втручання і зростанням показників IL-6 ( $R = 0,760$ ,  $p = 0,001$ ). У хворих підгрупи 2.1 виявлено вірогідний кореляційний зв'язок між терміном раннього оперативного втручання ( $3,0 \pm 0,4$  доби) і подальшим підвищенням середнього рівня IL-6 ( $R = -0,742$ ,  $p = 0,004$ ) з третьої доби після опіку. Рівень С-реактивного протеїну не корелював з початком оперативного втручання для хворих обох підгруп.

**Ключові слова:** опікова хвороба, синдром системної запальної відповіді, оперативне втручання.

Патофізіологічні зміни у шкірі характеризуються тепловим ефектом у комбінації з гострими запальними змінами, що спричинені опіками. Механізм опікової травми полягає у коагулятивному некрозі епідермісу і нижче прилеглих структур шкіри [8]. При опіках більше 10 % поверхні тіла більш ймовірний розвиток системної відповіді за рахунок імунозапальних факторів, що спричинені дисфункцією імунної системи, пропорційною ступеню опікової травми [4], [5], [15]. Оскільки тяжка опікова травма пов'язана з дисбалансом імунної системи та гомеостазу [16], то у пацієнтів є схильність до розвитку клінічної картини синдрому системної запальної відповіді (ССЗВ). Коли джерело інфекції виявляється, тоді діагностується сепсис. Коли сукупність факторів призводить до розвитку кардіоваскулярного ко-

лапсу, це описується як септичний шок зі збільшенням тяжкості опікової травми; підвищується ймовірність гострого легеневого ураження, ниркової недостатності та поліорганної недостатності, що веде до підвищення смертності [6], [11].

Продукти, що звільняються під час ушкодження тканини, викликають двофазну відповідь імунної системи. Ditch описав феномен "two-hit" як ефект імунної системи при важких опіках. У першій фазі синдрому системної запальної відповіді проявляються прозапальні середники імунної системи [3], [12]. Є багато досліджень, присвячених ролі цитокінів у травмі. За даними літератури, з прозапальних інтерлейкінів (IL) послідовно підвищується тільки IL-6 та IL-1 $\beta$  [7], [13]. Виявлено, що гостре підвищення сироваткового рівня IL-6 спричиняє ліпополісахарид

(LPS) [9]. В експериментах на тваринах при моделюванні тяжкої опікової травми, сироваткові рівні IL-6 досягали максимальних значень протягом перших годин після травми і були пропорційні площі опікової поверхні [17], [14]; ця тенденція зберігалась протягом 15 днів після опіку [10].

**Мета дослідження** – провести порівняльну характеристику динаміки маркерів синдрому системного запалення у фазі перебігу опікової хвороби у залежності від термінів початку оперативного лікування.

**Матеріали і методи дослідження.** Обстежено та проаналізовано 105 постраждалих з термічною травмою, що перебували на стаціонарному лікуванні в опіковому центрі на базі КЗ «Міська клінічна лікарня № 8» м. Львова за період 2012-2016 рр.

З метою визначення тяжкості термічного ураження, у всіх хворих оцінено:

- індекс тяжкості ураження (ІГУ, од.);
- площу глибокого опіку (ПГО, %);
- загальну площу опіку (ЗПО, %);
- вік постраждалого (роки);
- наявність опіку дихальних шляхів (ОДШ).

Стратифікація пацієнтів проводилася згідно ступеню тяжкості термічного ураження за індексом тяжкості ураження. Пацієнти поділені на групи дослідження:

- 1 група дослідження ( $n = 46$ ) – індекс тяжкості ураження – від 61 од. до 90 од., коли діагностується опікова хвороба і опіковий шок тяжкого ступеня; індекс тяжкості ураження складав  $67,7 \pm 1,44$  од., загальна площа опіку досягала ( $27,7 \pm 0,9$ ) % при площі глибокого опіку ( $16,8 \pm 1,0$ ) %;

- 2 група дослідження ( $n = 29$ ) – індекс тяжкості ураження – від 91 од., коли діагностується опікова хвороба і опіковий шок вкрай тяжкого ступеня; індекс тяжкості ураження досягав  $134 \pm 6,31$  од., загальна площа опіку складала ( $57,3 \pm 3,6$ ) % при площі глибокого опіку ( $22,3 \pm 2,6$ ) %.

У залежності від термінів оперативного втручання, пацієнти 1 і 2 груп були розподілені на підгрупи:

- підгрупи 1.1 і 2.1, де перше оперативне втручання проводилося до п'ятої доби опікової хвороби;

- підгрупи 1.2 і 2.2, де перше оперативне втручання проводилося після п'ятої доби опікової хвороби.

Діагностично-лікувальна програма проводилась згідно з клінічним протоколом надання медичної допомоги постраждалим з термічними опіками [1], [2]. Пацієнтам з глибокими обмеженими чи поширеними опіковими пошкодженнями при стабільній функції життєво-важливих систем проводились етапні некретомії з одночасною аутодермопластиком або аутоксендермопластиком. Дослідження рівня інтерлейкіну-6 (IL-6) сироватки крові потерпілих на різних етапах обстеження проводилось на базі клініко-діагностичної лабораторії діагностичного центру «МедІС».

Статистичну обробку результатів виконано за допомогою програм MS Excel і StatSoft Statistica 12. Порівняння статистичних характеристик у групах і в динаміці спостереження проводили з використанням параметричних і непараметричних критеріїв (з урахуванням закону розподілу). Відмінності вважали статистично значущими при  $p < 0,05$ .

**Результати роботи та їх обговорення.** При спостереженні за динамікою середнього рівня IL-6 сироватки крові реєструвалося значне збільшення рівня цього показника вже на 1 етапі спостереження, порівняно з регіонарною нормою ( $6,9 \pm 0,8$  пг/мл) у всіх групах дослідження. На тлі тяжкої термічної травми, на 1 добу опікової хвороби середній рівень IL-6 сироватки крові пацієнтів у підгрупах 1.1 і 1.2 досягав значень  $97,9 \pm 16,1$  пг/мл і  $139,8 \pm 57,1$  пг/мл відповідно (Табл. 1); це перевищувало показники регіонарної норми у 14,4 і 20,6 рази відповідно ( $p = 0,001$ ). Відмінності між підгрупами були не вірогідними ( $U = 26,0$ ;  $p = 0,528$ ) за рахунок великого коефіцієнта варіації показника на цьому етапі дослідження (98,1 %).

При аналізі встановлено, що у хворих з підгруп 1.1 і 1.2 загальна площа опіку була ( $26,0 \pm 1,4$ ) % і ( $29,5 \pm 1,4$ ) %, відповідно; при цьому при госпіталізації у постраждалих індекс тяжкості ураження був від 61 до 90 од. ( $62,5 \pm 1,59$  од. і  $73,5 \pm 1,4$  од. відповідно), що

Таблиця 1 - Порівняльна динаміка рівня IL-6 у сироватці крові хворих 1 групи

Термін початку оперативного лікування	Статистичні характеристики (пг/мл), $M \pm m, Me (25\%; 75\%)$		Відмінності між підгрупами за М-У
	Підгрупа 1.1	Підгрупа 1.2	
1 доба	$97,9 \pm 16,1$ 113,0 (75,0; 128,5)	$139,8 \pm 57,1$ 61,0 (37,0; 237,5)	$U = 26,0$ ; $p = 0,528$
3 доба	$145,8 \pm 29,1$ 165,0 (83,0; 219,0)*	$177,3 \pm 39,9$ 185,0 (83,0; 267,5)	$U = 22,0$ ; $p = 0,293$
7 доба	$61,3 \pm 16,5$ 39,0 (27,0; 106,5)*	$171,3 \pm 27,6$ 142,0 (112,0; 229,5)	$U = 4,0$ ; $p = 0,003$

Примітка. \* – коефіцієнт відмінності у порівнянні з попереднім етапом.

відповідало тяжкому опіковому шоку і дозволило віднести цих хворих до 1 групи спостереження. При цьому у хворих з підгрупи 1.2 площа глибокого опіку –  $(21,0 \pm 1,4) \%$  вірогідно відрізнялася і на 75% перевищувала показники підгрупи 1.1 –  $(12,9 \pm 0,9) \%$  ( $U = 94,0; p < 0,001$ ).

Рівень *IL-6* у пацієнтів підгрупи 1.2 у 1,4 разу перевищував середнє значення підгрупи 1.1. Це корелювало з більшими значеннями загального відсотку опіку ( $R = 0,359, p = 0,014$ ), площею глибокого опіку ( $R = 0,562, p < 0,001$ ) та ІТУ ( $R = 0,572, p < 0,001$ ) у пацієнтів підгрупи 1.2.

На третій день опікової хвороби у пацієнтів підгруп 1.1 і 1.2 збільшувався рівень *IL-6* до максимальних значень  $145,8 \pm 29,1$  пг/мл і  $177,3 \pm 39,9$  пг/мл відповідно, що перевищувало норму на 21,1% і 26,0% ( $p = 0,002$ ). Разом з тим, значення *IL-6* у пацієнтів з підгрупи 1.2 на 21,6% перевищувало значення *IL-6* у пацієнтів з підгрупи 1.1. Цей етап спостереження характеризував початок активної хірургічної тактики лікування хворих підгрупи 1.1 ( $3,2 \pm 0,5$  доби).

При порівнянні динаміки показників прозапального цитокіну *IL-6* на 7 добу опікової хвороби до вихідного рівня, у пацієнтів підгрупи 1.1 виявлено

вірогідне зменшення середнього рівня *IL-6* у 1,6 разу (показника *Me* – у 2,8 разу). У пацієнтів підгрупи 1.2, у яких у ці строки не починали етапні некректомії, навпаки, реєстрували вірогідне збільшення середнього рівня *IL-6* – показника *Me* у 2,3 разу. Можливо, ці значення дозволяють припустити зв'язок рівня *IL-6* з терміном застосування активної хірургічної тактики (середній термін для підгрупи 1.2 склав  $11,5 \pm 1,2$  дня) і, як наслідок, більш вираженими проявами синдрому системної запальної відповіді за рахунок високого рівня прозапального цитокіну *IL-6*. Для пацієнтів підгрупи 1.2 на цьому етапі дослідження виявлено вірогідний кореляційний зв'язок між терміном початку оперативного втручання та тенденцією зростання середніх показників *IL-6* ( $R = 0,760, p = 0,001$ ).

У пацієнтів 2 групи на першу добу після опіку також відзначалось вірогідне збільшення рівня *IL-6* сироватки крові відносно норми; так, середнє значення складало:

- у підгрупі 2.1 –  $157,5 \pm 32,4$  пг/мл;
- у підгрупі 2.2 –  $107,8 \pm 21,8$  пг/мл.

Цей рівень перевищував значення регіонарної норми, відповідно, у 22,8 та 15,6 разу; узагальнені дані наведено у Табл. 2.

Таблиця 2 - Порівняльна динаміка рівня *IL-6* у сироватці крові хворих 2 групи

Термін початку оперативного лікування	Статистичні характеристики (пг/мл), <i>M</i> ± <i>m</i> , <i>Me</i> (25%; 75%)		Відмінності між підгрупами за <i>M-U</i>
	Підгрупа 2.1	Підгрупа 2.2	
1 доба	$157,5 \pm 32,4$ 157,0 (85,0; 230,0)	$107,8 \pm 21,8$ 94,0 (49,0; 165,0)	$U = 12,0;$ $p = 0,199$
3 доба	$301,3 \pm 36,4^*$ 300,0 (220,0; 380,0)	$160,4 \pm 37,9^*$ 153,0 (125,0; 177,0)	$U = 3,0;$ $p = 0,010$
7 доба	$294,4 \pm 33,9$ 294,0 (220,0; 370,0)	$137,7 \pm 35,7$ 140,0 (51,0; 172,0)	$U = 4,0;$ $p = 0,010$

Примітка. \* – коефіцієнт відмінності у порівнянні з попереднім етапом.

Максимальні середні значення *IL-6* за весь час спостереження реєструвались на третю добу опікової хвороби, коли це середнє значення складало:

- у підгрупі 2.1 –  $301,3 \pm 36,4$  пг/мл;
- у підгрупі 2.2 –  $160,4 \pm 37,9$  пг/мл;

це у 43,7 та 23,2 разу перевищувало показники групи норми, та на 48% і 33% відповідно рівень був вищим за показники попереднього етапу. Значення *IL-6* у підгрупі 2.1 було у 1,9 разу більше, ніж у підгрупі 2.2. Для хворих підгрупи 2.1 цей період, як і у хворих підгрупи 1.1, співпадав з початком активної хірургічної лікування опіків і відповідав у середньому  $3,0 \pm 0,4$  доби опікової хвороби. Також на цьому етапі виявлено наявний вірогідний кореляційний зв'язок для підгрупи 2.1 між терміном раннього оперативного втручання та підвищенням середнього рівня *IL-6* ( $R = -0,742, p = 0,004$ ).

На 7 добу опікової хвороби у пацієнтів підгрупи 2.1 рівень *IL-6* зменшився до  $294,4 \pm 33,9$  пг/мл, пе-

ревищуючи регіонарну норму у 43,3 разу. Цей етап характеризується розвитком ранніх ускладнень (14,3% у цій групі) та спроможністю до адаптивних механізмів після активної хірургічної тактики.

У пацієнтів підгрупи 2.2, починаючи з 7 доби опікової хвороби, рівень *IL-6* плазми крові починав зменшуватися, поступово досягаючи середніх значень  $137,7 \pm 35,7$  пг/мл ( $p = 0,691$ ), але перевищував показники норми у 20,3 разу.

Вивчаючи динаміку рівня *C*-реактивного протеїну сироватки крові протягом гострого періоду опікової хвороби, проводили порівняння із середніми значеннями групи регіонарної норми ( $4,1 \pm 0,3$  пг/мл). На 1 добу після опіку в усіх пацієнтів 1 групи реєструвався високий рівень *C*-реактивного протеїну плазми крові (Табл. 3). Середні значення *C*-реактивного протеїну збільшились:

- у підгрупі 1.1 – до  $98,3 \pm 22,1$  мг/л;
- у підгрупі 1.2 – до  $86,7 \pm 10,1$  мг/л;

це у 23,9 і 21,1 разу, відповідно, перевищувало середні значення норми. Відмінності між під-

Таблиця 3 - Порівняльна динаміка рівня С-реактивного протеїну при опіковій хворобі у хворих 1 групи

Термін початку оперативного лікування	Статистичні характеристики (пг/мл), $M \pm m, Me$ (25 %; 75 %)		Відмінності між підгрупами за М-У
	Підгрупа 1.1	Підгрупа 1.2	
1 доба	98,3 ± 22,1 103,0 (51,0; 154,0)	86,7 ± 10,1 75,4 (68,5; 108,1)	$U = 34,0;$ $p = 0,594$
3 доба	110,7 ± 19,3 134,0 (60,0; 153,0)	134,1 ± 11,2* 134,8 (119,5; 167,5)	$U = 30,0;$ $p = 0,374$
7 доба	99,4 ± 30,6 74,8 (46,0; 136,3)	131,9 ± 30,2 119,0 (48,0; 240,0)	$U = 34,0;$ $p = 0,594$

Примітка. \* – коефіцієнт відмінності у порівнянні з попереднім етапом.

групами були невірогідними ( $U = 34,0; p = 0,594$ ).

На третій день після опіку у пацієнтів підгруп 1.1 і 1.2 рівень С-реактивного протеїну зростав до  $110,7 \pm 19,3$  мг/л і  $134,1 \pm 11,2$  мг/л відповідно. Відмінності рівня С-реактивного протеїну між підгрупами 1 групи були невірогідними ( $U = 30,0; p = 0,374$ ). На сьому добу опікової хвороби у пацієнтів підгруп 1.1 і 1.2 тенденція до зниження рівня С-реактивного протеїну сироватки крові – на 10 % та 2 %, відповідно, слід вважати невірогідною. Відмінності С-реактивного протеїну між підгрупами на цьому етапі також слід вважати невірогідними ( $U=34,0; p=0,594$ ) через велику варіацію показників. Кореляційного зв'язку між підвищеним рівнем С-реактивного протеїну та початком оперативного втручання не виявлено.

При вивченні динаміки рівня С-реактивного протеїну сироватки крові у хворих підгруп 2.1 і 2.2, на першу добу після опіку реєстрували різке підвищення його середніх значень (Табл. 4):

- у хворих підгрупи 2.1 – до  $169,9 \pm 50,6$  мг/л ( $p = 0,007$ );

- у хворих підгрупи 2.2 – до  $52,1 \pm 12,0$  мг/л ( $p = 0,022$ ).

У хворих підгрупи 2.2 рівень С-реактивного

протеїну був у 3,3 разу менше середніх значень показника підгрупи 2.1; ці відмінності були вірогідними ( $U = 8,0; p = 0,003$ ).

На третю добу дослідження, середній рівень С-реактивного протеїну у підгрупі 2.1 коливався у межах  $156,8 \pm 6,9$  мг/л. У хворих підгрупи 2.2 реєстрували вірогідне ( $p=0,015$ ) зростання до попереднього етапу середнього рівня у 3,2 разу (до  $164,1 \pm 26,4$  мг/л), що у 40 разів перевищувало норму і вірогідно не відрізнялося від показника хворих підгрупи 2.1 на цьому етапі ( $U = 18,0; p = 0,668$ ).

На сьому добу опікової хвороби середній рівень С-реактивного протеїну:

- для підгрупи 2.1 зріс на 19 % (або до  $194,3 \pm 11,9$  мг/л) у порівнянні із середніми показниками попереднього етапу;

- для підгрупи 2.2 знизився до  $131,7 \pm 23,1$  мг/л, що на 20 % менше від середніх значень для третьої доби після опікової травми.

Відмінності між підгрупами були невірогідні ( $U = 9,0; p = 0,086$ ). Кореляційного зв'язку між підвищеним рівнем С-реактивного протеїну та початком оперативного втручання для хворих підгруп 2.1 і 2.2 не було виявлено.

Таблиця 4 - Порівняльна динаміка рівня С-реактивного протеїну при опіковій хворобі у хворих 2 групи

Термін початку оперативного лікування	Статистичні характеристики (пг/мл), $M \pm m, Me$ (25 %; 75 %)		Відмінності між підгрупами за М-У
	Підгрупа 2.1	Підгрупа 2.2	
1 доба	169,9 ± 50,6 169,0 (56,0; 284,9)	52,1 ± 12,0 52,0 (14,8; 81,1)	$U = 8,0;$ $p = 0,003$
3 доба	156,8 ± 6,9 157,0 (142,0; 172,6)	164,1 ± 26,4* 161,9 (144,2; 185,0)	$U = 18,0;$ $p = 0,668$
7 доба	194,3 ± 11,9 191,0 (168,0; 224,0)	131,7 ± 23,1 160,1 (62,5; 175,6)	$U = 9,0;$ $p = 0,086$

Примітка. \* – коефіцієнт відмінності у порівнянні з попереднім етапом.

### Висновки

1. Термічне ураження з 1 доби обумовлює вірогідне підвищення рівня ІЛ-6 і С-реактивного протеїну сироватки крові незалежно від площі опіку, що зберігалось високим протягом гострого періоду опікової хвороби.

2. Рівень ІЛ-6 корелював з більшими значеннями загального відсотку опіку ( $R=0,359, p=0,014$ ), площею глибокого опіку ( $R=0,562, p<0,001$ ) та індексом тяжкості ураження ( $R=0,572, p<0,001$ ).

3. У хворих з індексом тяжкості ураження від 60 до 90 од. проведення раннього хірургічного лікування опіків ( $3,2 \pm 0,5$  доби) супроводжувалося вірогідним зменшенням рівня ІЛ-6 крові у порівнянні з вихідним рівнем на 7 добу опікової хвороби. У пацієнтів, яким починали пізні етапні некректомії ( $11,5 \pm 1,2$  доби), реєстрували вірогідне збільшення середнього рівня ІЛ-6 (показника  $Me$ ) у 2,3 разу, тобто кореляційну залежність між терміном початку оператив-

ного втручання та зростанням показників *IL-6* ( $R = 0,760, p = 0,001$ ).

4. У хворих з індексом тяжкості ураження більше 90 од. виявлено вірогідний кореляцій-

## ЛІТЕРАТУРА

1. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим з опіками та їх наслідками : Наказ МОЗ України № 691 від 07.11.2007 р. Електронний ресурс. Режим доступу: [http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20071107\\_691.html](http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20071107_691.html).
2. Про систему комбустіологічної допомоги в Україні : Наказ МОЗ України № 838 від 30.09.2013 р. Електронний ресурс. Режим доступу: [http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20130930\\_0838.html](http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20130930_0838.html).
3. Bohr S., Patel S. J., Shen K. [et al]. Alternative erythropoietin-mediated signaling prevents secondary microvascular thrombosis and in ammation within cutaneous burns. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2013. No 110. P. 3513-3518.
4. Ravat F., Payre J., Peslages P. [et al]. Burn: an in ammatory process. Pathol. Biol (Paris). 2011. Vol. 59. P. 63-72.
5. Deirdre C. D., Sameer E. S., Owen R. O. [et al]. Burn Wound Infections. Clin. Microbiol. Rev. 2013. Vol. 19, No 2. P. 403-434.
6. Dries D. J. Management of burn injuries – recent developments in resuscitation, infection control and outcomes research. Scand. J. Trauma Resusc. Emerg. Med. 2009. P. 17-14.
7. Gauglitz G. G., Zedler S., Spiegel F. [et al]. Functional Characterization of Cultured Keratinocytes after Acute Cutaneous Burn Injury. PLoS One. 2012. Vol. 7, No 1. Електронний ресурс. Режим доступу: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0029942>
8. Handbook of Burns : in 2 vol. : eds.: Lars-Peter Kamolz M. D, Marc G. M., Jeschke M. D. [et al]. Vol. 2. Vienna: Springer-Verlag, 2012. P. 47 – 54.
9. Huang Q. B. Relationship between the endothe-

ний зв'язок між терміном раннього оперативного втручання ( $3,0 \pm 0,4$  доби) та подальшого підвищення середнього рівня *IL-6* ( $R = -0,742, p = 0,004$ ) з третьої доби після опіку.

- lial barrier and vascular permeability after burns and its mechanism. Zhonghua Shao Shang Za Zhi. 2007. Vol. 23, No 5. P. 324 – 326.
10. Ribeiro de Noronha S. M., Corrêa de Noronha S. A., Klepp A. G. [et al]. Keratinocyte growth factor, interleukins (1 beta, 6, 8, 10, 12), and tumor necrosis factor alpha in culture medium of dermal fibroblast of burned patients. Acta Cirurgica Brasileira. 2014. Vol. 29. Електронний ресурс. Режим доступу: <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-86502014001300012>
11. Parihar A., Parihar M. S., Milner S. [et al]. Oxidative stress and anti-oxidative mobilization in burn injury. Burns. 2008. Vol. 34, No 1. P. 6 – 17.
12. Othman M, Agüero R, Lin H. Alterations in intestinal microbial flora and human disease. Gastroenterology. 2008. Vol. 24, No 1. P. 11 – 16.
13. Huber N. L., Bailey S. R., Schuster R. [et al]. Prior thermal injury accelerates endotoxin-induced inflammatory cytokine production and intestinal nuclear factor- $\kappa$ B activation in mice. J. Burn Care Res. 2012. Vol. 33, No 2.
14. Huber N. L., Bailey S. R., Schuster R. M. [et al]. Remote thermal injury increases LPS-induced intestinal IL-6 production. J. Surg. Res. 2010. Vol. 160, No 2. P. 190 – 195.
15. Schwacha M. G. Macrophages and post-burn immune dysfunction. Burns. 2003. Vol. 29. P. 1 – 14.
16. Vaughn L., Beckel N. Severe burn injury, burn shock, and smoke inhalation injury in small animals. Part 1: burn classification and pathophysiology. J. Vet. Emerg. Crit. Care (San Antonio). 2012. Vol. 22, No 2. P. 179 – 186.
17. Woodcock T., Morganti-Kossmann M. C. The Role of Markers of Inflammation in Traumatic Brain Injury. Front Neurol. 2013. Vol. 4. P. 18.

#### СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДИНАМИКИ МАРКЕРОВ СИНДРОМА СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ В ФАЗЕ ТЕЧЕНИЯ ОЖОГОВОЙ БОЛЕЗНИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СРОКОВ НАЧАЛА ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ

Сорокина О. Ю., Филип Ж. В.

ГУ «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины»

КУ «Городская клиническая больница № 8», Львов

Тяжелая ожоговая травма, тесно коррелирующая с неспецифическим ответом иммунной системы, проявляется активацией воспалительных звеньев во всех тканях организма независимо от повреждения.

#### A COMPARATIVE DESCRIPTION OF THE SYSTEMIC INFLAMMATORY SYNDROME INDICES DYNAMICS IN THE PHASES OF BURN DISEASE FLOW DEPENDING ON THE TERMS OF THE SURGICAL INTERVENTION ONSET

Sorokina O. Yu, Filip Zh. V.

“Dnipropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine” SE

“City Clinical Hospital № 8” CE, Lviv

The permanent burn injury correlating closely with a non-specific response of the immune system is manifested by the activation of inflammatory links in all body tissues regardless of the injury. The problem of adequate choice

Проблема грамотного выбора адекватной лечебной тактики, направленной на снижение прогрессирования воспалительного ответа на обширные ожоги, активно изучается и заслуживает дальнейшего внимания и исследования. Целью работы было проведение сравнительной характеристики динамики маркеров синдрома системного воспаления в фазах течения ожоговой болезни в зависимости от сроков начала оперативного лечения. Обследованы и проанализированы 105 пациентов с термической травмой. Для определения тяжести термического поражения, у всех пациентов проводилась оценка индекса тяжести поражения (ед.), площади глубокого ожога (%), общей площади ожога (%) с учетом возраста пострадавшего (годы) и наличия ожога дыхательных путей. В зависимости от индекса тяжести поражения, пациенты были распределены по группам исследования: в 1 группу входили 46 пострадавших с индексом тяжести поражения от 61 ед. до 90 ед.; 2 группа насчитывала 29 пациентов с индексом тяжести поражения выше 91 ед. Также, в зависимости от сроков оперативного вмешательства, пациенты 1 и 2 групп были разделены на подгруппы: подгруппы 1.1 и 2.1, где первое оперативное вмешательство проводили до пятих суток ожоговой болезни; подгруппы 1.2 и 2.2, где первое оперативное вмешательство проводили после пятих суток ожоговой болезни. Оценивался уровень интерлейкина-6 (*IL-6*) и С-реактивного протеина сыворотки крови пострадавших на разных этапах обследования. Лечебно-диагностическая программа проводилась в соответствии с клиническим протоколом оказания медицинской помощи пострадавшим с термическими ожогами. Выявлено достоверное повышение уровня *IL-6* и С-реактивного протеина в сыворотке крови уже с первых суток после ожоговой травмы независимо от площади ожога, оставшееся высоким в течение острого периода ожоговой болезни. Уровень *IL-6* коррелировал с большими значениями общего процента ожога ( $R = 0,359, p = 0,014$ ), площадью глубокого ожога ( $R = 0,562, p < 0,001$ ) и индексом тяжести поражения ( $R = 0,572, p < 0,001$ ). У больных подгруппы 1.1 отмечалось достоверное уменьшение уровня *IL-6* крови по сравнению с исходным уровнем на 7 сутки ожоговой болезни. У пациентов подгруппы 1.2 регистрировалось достоверное увеличение среднего уровня *IL-6* с корреляцией между сроком начала оперативного вмешательства и ростом показателей *IL-6* ( $R = 0,760, p = 0,001$ ). У больных подгруппы 2.1 обнаружена достоверная корреляционная связь между сроком раннего оперативного вмешательства ( $3,0 \pm 0,4$  суток) и последующим повышением среднего уровня *IL-6* ( $R = -0,742, p = 0,004$ ) с третьих суток после ожога. Уровень С-реактивного протеина не коррелировал с началом оперативного вмешательства для больных обеих подгрупп.

**Ключевые слова:** ожоговая болезнь, синдром системного воспалительного ответа, оперативное вмешательство.

of therapeutic tactics aimed at decreasing the progression of inflammatory response on severe burns is actively studied and deserves further attention and research. The aim of this work was the comparative analysis of dynamics of Systemic Inflammatory Response Syndrome indices in the phases of burn disease flow depending on the terms of the surgical operation onset. 105 patients with a thermal trauma had been examined and analyzed. All the patients had been estimated for the thermal injury severity index (unit), the percentage of the deep burn area (%), the total burn area (%); the age of a patient and the presence of respiration system burn had been taken into consideration. According to the thermal injury severity (TS) index, all the patients had been distributed to different groups of research: the 1<sup>st</sup> group included 46 injured with the TS index from 61 to 90 units; the 2<sup>nd</sup> group counted 29 patients with the TS index over 91 units. According to the surgical operation terms, the patients of these groups had been distributed to sub-groups. The patients of 1.1 and 2.1 sub-groups had got their first surgical operation during the first 5 days of burn disease. The first surgical operation for the patients of 1.2 and 2.2 sub-groups had been conducted after the 5<sup>th</sup> day of burn disease. The study also had dealt with the levels of interleukin-6 (*IL-6*) and C-reactive protein (CRP) of the injured people's blood serum at different stages of checkup. The diagnostically-curative program had been conducted according to the clinical protocol of medical care for thermal burn victims. A reliable increase in the level of *IL-6* and CRP had been detected already from the first day after the thermal burn in both groups; such increase kept during the period of burn disease exacerbation. The *IL-6* level correlated with bigger values of the total burn area ( $R = 0,359, p = 0,014$ ), the percentage of deep burn area ( $R = 0,562, p < 0,001$ ) and the TS index ( $R = 0,572, p < 0,001$ ). A reliable decrease of the blood serum *IL-6* level had been noted on the 7<sup>th</sup> day after a burn in the patients of 1.1 and 2.1 sub-groups. A reliable increase of the blood serum *IL-6* midrange with a correlative connection between the term of early surgical operation ( $3,0 \pm 0,4$  days) and the increase of the *IL-6* midrange ( $R = -0,742, p = 0,004$ ) had been observed on the 3<sup>rd</sup> day after a burn. The CRP level had not correlated with the onset of surgical operation for the patients of both subgroups.

**Keywords:** burn disease, Systemic Inflammatory Response Syndrome, surgical operation

**Сорокина Елена Юрьевна** – д-р мед. наук, профессор, заведующая Кафедрой медицины катастроф и военной медицины ГУ «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины»

**Филип Жанна Владимировна** – врач-анестезиолог КУ «Городская клиническая больница № 8», Львов  
[zhasya.doc@gmail.com](mailto:zhasya.doc@gmail.com)