

3. Казначеев В.П. Питание и метаболизм у пришлого населения в процессе адаптации его к суровым климатогеографическим условиям Заполярья / В.П. Казначеев, Л.Е. Панин, Л.А. Коваленко // Научно-технический прогресс и приполярная медицина. – Новосибирск: Наука, 1978. – С.170-171.

4. Климов А.Н. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения / А.Н. Климов, Н.Г. Никульчева. – СПб.: Питер Ком, 1999. – 512 с.

5. Панин Л.Е. Биохимические механизмы стресса / Л.Е. Панин. – Новосибирск, 1983. – 231 с.

6. Панин Л.Е. Оптимизация питания че-

ловека в условиях Сибири и Севера – основа первичной профилактики / Л.Е. Панин // Питание – основа первичной профилактики заболеваний на Севере. – Новосибирск, 1987.-С.7-28.

7. Хочачка П. Биохимическая адаптация / П. Хочачка, Д. Сомеро. – М.: Мир. – 1988. – 568 с.

УДК 616-092

А.С. Гольдерова, Ф.А. Захарова

## СОСТОЯНИЕ ИММУННОГО СТАТУСА БОЛЬНЫХ С ОТМОРОЖЕНИЯМИ В РЕСПУБЛИКЕ САХА (ЯКУТИЯ)

**Цель исследования.** Оценка иммунного статуса больных с отморожениями в зависимости от фазы раневого процесса.

**Материалы и методы.** Было обследовано 95 мужчин с отморожениями разной степени тяжести и локализации в возрасте от 18 до 62 лет.

**Результаты.** Впервые исследована динамика изменений иммунного статуса в зависимости от фазы раневого процесса. В первые дни холодовой травмы выявлена супрессия Т-клеточного звена иммунитета (СД3+, СД4+, СД8+), на более поздних сроках – снижение гуморального звена (СД24+, IgA, IgM). Представленные данные свидетельствуют о том, что при холодовой травме возникают нарушения клеточного и гуморального иммунитета, требующие иммуномодулирующей терапии.

**The purpose.** An estimation of the immune status of patients with frostbites depending on a phase of injury process.

**Materials and methods.** 95 men with frostbites of a different degree of heaviness and localization in the age of from 18 till 62 years have been surveyed.

**Results.** For the first time dynamics of changes of the immune status depending on a phase of injury process is researched. In the first days of a cold trauma an immune deficit of T-cell link is revealed (СД3+, СД4+, СД8+), on later terms – decrease of a humoral link (СД24+, IgA, IgM). The presented data testify that at the cold trauma there are infringements of cellular and humoral immunity, demanding immunomodulating therapy.

Проблема холодовой травмы является особо актуальной для Северных регионов. В Якутии она является краевой патологией.

Механизмы действия холода на иммунную систему человека при острой холодовой травме остаются малоизученными. По данным ряда авторов, в результате холодовой травмы развивается иммунодефицитное состояние, сопровождающееся тяжелым течением заболевания, снижением репаративных процессов и частыми гнойными осложнениями [4-7].

Острое повреждение тканей при отморожениях характеризуется развитием не только локального патологического процесса (воспаление, ишемия, некроз), но и общими реакциями организма: развитием стресса, ответа острой фазы, иммунными реакциями клеточного и гуморального типа, НАР и реакциями системы крови.

Следует отметить, что при развитии некроза клиническое течение местных изменений соответствует течению

раневого процесса, характерного для всех некротических ран. Поэтому ряд авторов [1, 3 и др.] выделяют в этот период фазы: 1) воспаления, 2) развития некроза и его ограничения, 3) рубцевания и эпителизации ран.

В связи с этим представляет несомненный интерес изучение функционального состояния иммунной системы у больных с отморожениями по фазам течения раневого процесса.

Понимание характера наблюдаемых изменений иммунного статуса больных с холодовой травмой позволяет разработать наиболее адекватную систему лечебно-профилактических мероприятий для снижения риска развития инфекционных осложнений и ускорения репаративных процессов.

**Целью** настоящего исследования явилась оценка иммунного статуса больных с холодовой травмой в зависимости от фазы раневого процесса.

### Материал и методы исследования

Обследовано 95 больных с отморожениями разной степени тяжести и локализации в реактивный период, в возрасте от 18 до 62 лет. Для сравнительной оценки обследована группа контроля из 24 практически здоровых мужчин в возрасте от 19 до 60 лет.

Исследование иммунного статуса проводили у больных в динамике по периодам: при поступлении в стационар (1-й-4-й день после травмы), на 5-9, 10-17, 18-29, 30-46-й день.

Иммунологические методы включали: а) иммунофенотипирование Т- и В-лимфоцитов (CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD24+, CD25) методом непрямой поверхностной иммунофлюоресценции с использованием моноклональных антител НПЦ «МедБиоСпектр» (Москва); б) определение сывороточных иммуноглобулинов А, М, G турбидиметрическим методом с использованием реагентов НПО «Синтеко» (Москва) в) определение содержания циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) методом преципитации с полиэтиленгликолем (ПЭГ)-6000; г) определение С-реактивного белка (СРБ) методом латекс-агглютинации наборами ООО «Ольвекс Диагностик» (Санкт-Петербург).

### Результаты и обсуждение

При сравнительном анализе показателей иммунного статуса больных с отморожениями (n=95) с контрольной группой (n=24) установлены: достоверное снижение (p<0,05) Т-клеточного звена иммунитета (CD3+, CD4+,

ГОЛЬДЕРОВА Айталина Семеновна – н.с. ЯНЦ СО РАМН; ЗАХАРОВА Федора Аполлоновна – д.б.н., с.н.с. ЯНЦ СО РАМН, проф. МИ ЯГУ.

Изменения показателей иммунной системы в динамике (  $\mu\text{m} \pm \sigma$  )

Показатели	1-4-й день n=26	5-9-й день n=18	10-17-й день n=22	18-29-й день n=14	30-46-й день n=15	Контроль n=14
Абс.лимф	2,19 $\pm$ 0,20 1,02	1,82 $\pm$ 0,18 0,79	2,23 $\pm$ 0,18 0,86	2,16 $\pm$ 0,19 0,72	2,39 $\pm$ 0,21 0,83	1,92 $\pm$ 0,10 0,38
CD3, %	30,1 $\pm$ 1,33* 6,80	31,5 $\pm$ 1,44 6,13	30,2 $\pm$ 1,77 8,34	32,6 $\pm$ 2,26 8,48	31,6 $\pm$ 1,43 5,57	35,5 $\pm$ 0,70 2,62
CD3, абс.	0,64 $\pm$ 0,09 0,46	0,57 $\pm$ 0,06 0,26	0,68 $\pm$ 0,07 0,36	0,70 $\pm$ 0,06 0,25	0,74 $\pm$ 0,07 0,28	0,68 $\pm$ 0,04 0,15
CD4, %	26,5 $\pm$ 1,29* 6,62	27,7 $\pm$ 1,17 4,96	26,5 $\pm$ 1,13* 5,30	29,2 $\pm$ 2,31 8,66	26,9 $\pm$ 1,58 6,12	32,0 $\pm$ 0,93 3,48
CD4, абс.	0,56 $\pm$ 0,08 0,41	0,49 $\pm$ 0,04 0,21	0,60 $\pm$ 0,06 0,29	0,62 $\pm$ 0,06 0,22	0,62 $\pm$ 1,58 0,23	0,61 $\pm$ 0,03 0,14
CD8, %	14,3 $\pm$ 1,22 6,23	16,5 $\pm$ 1,56 6,63	16,3 $\pm$ 1,75 8,22	18,3 $\pm$ 1,10 1,10	19,0 $\pm$ 1,55 6,00	19,8 $\pm$ 0,67 2,53
CD8, абс.	0,30 $\pm$ 0,04 0,21	0,3 $\pm$ 0,05 0,21	0,36 $\pm$ 0,04 0,22	0,39 $\pm$ 0,04 0,16	0,45 $\pm$ 0,06** 0,23	0,38 $\pm$ 0,02 0,09
CD16, %	13,6 $\pm$ 1,19 6,08	15,7 $\pm$ 1,03 4,39	14,6 $\pm$ 1,09 5,13	14,7 $\pm$ 1,26 4,73	13,7 $\pm$ 0,78 3,05	16,2 $\pm$ 0,8 2,99
CD16, абс.	0,28 $\pm$ 0,03 0,03	0,28 $\pm$ 0,03 0,14	0,33 $\pm$ 0,04 0,19	0,32 $\pm$ 0,03 0,13	0,32 $\pm$ 0,02 0,11	0,31 $\pm$ 0,02 0,08
CD24, %	15,6 $\pm$ 1,20 6,15	18,2 $\pm$ 1,78 7,58	16,4 $\pm$ 1,22 5,72	19,1 $\pm$ 2,03 7,62	13,1 $\pm$ 0,02* 4,42	18,0 $\pm$ 1,04 3,91
CD24, абс.	0,32 $\pm$ 0,04 0,24	0,34 $\pm$ 0,05 0,22	0,37 $\pm$ 0,04 0,20	0,39 $\pm$ 0,05 0,19	0,31 $\pm$ 0,05 0,19	0,34 $\pm$ 0,02 0,10
CD25, %	13,1 $\pm$ 1,29 5,32	14,4 $\pm$ 1,32 4,78	10,4 $\pm$ 1,30* 4,14	16,5 $\pm$ 3,06 6,13	----	14,4 $\pm$ 0,80 3,05
CD25, абс.	0,29 $\pm$ 0,05 0,20	0,23 $\pm$ 0,03 0,13	0,22 $\pm$ 0,04 0,14	0,35 $\pm$ 0,05 0,10	----	0,28 $\pm$ 0,02 0,16
ИРИ	2,07 $\pm$ 0,13 0,68	1,88 $\pm$ 0,15 0,64	1,97 $\pm$ 0,18 0,85	1,62 $\pm$ 0,12 0,45	1,50 $\pm$ 0,12 0,47	1,77 $\pm$ 0,04 0,17
ЦИК	84,1 $\pm$ 3,48 14,3	79,8 $\pm$ 2,46 8,88	84,3 $\pm$ 4,11 13,0	73,3 $\pm$ 9,16* 18,3	----	94,4 $\pm$ 1,84 6,88
IgA	3,11 $\pm$ 0,34 1,78	3,15 $\pm$ 0,31 1,33	2,40 $\pm$ 0,34 1,60	1,97 $\pm$ 0,34 1,30	1,22 $\pm$ 0,08** 0,31	2,29 $\pm$ 0,25 0,95
IgM	1,62 $\pm$ 0,20 1,03	1,62 $\pm$ 0,23 0,98	1,40 $\pm$ 0,19 0,93	0,9 $\pm$ 0,10*** 0,39	0,76 $\pm$ 0,06** 0,27	1,56 $\pm$ 0,19 0,71
IgG	11,7 $\pm$ 1,13 5,78	14,0 $\pm$ 1,40 5,96	11,0 $\pm$ 1,02 4,81	12,0 $\pm$ 1,03 3,86	11,3 $\pm$ 0,99 3,83	13,9 $\pm$ 0,7 2,67
СРБ	4,36 $\pm$ 2,3 7,6	8,00 $\pm$ 3,31 9,94	2,57 $\pm$ 1,2 3,2	2,1 $\pm$ 1,4 2,8	1,6 $\pm$ 1,1 1,8	0

\* Достоверность различий ( $p<0,05$ ) по сравнению с контролем.

\*\* – “ – по сравнению с 1-4 днем.

CD8+) и повышение ( $p<0,05$ ) содержания ЦИК и СРБ в сыворотке крови.

Изменения иммунного статуса в динамике в зависимости от сроков, прошедших после травмы представлены в таблице.

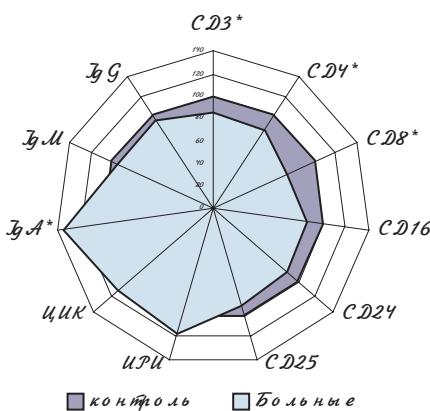


Рис.1. Изменения иммунного статуса больных с отморожениями в 1-4-й дни после травмы

Установлено, что более выраженный дефицит Т-клеточного звена иммунитета наблюдается в ранние сроки травмы (на 1-4-й день). Достоверно ( $p<0,05$ ) снижено относительное число CD3+, CD4+, CD8+ по сравнению с контролем (рис.1)

Согласно данным И.И.Долгушкина с соавт. [2], изменения в иммунной системе сразу после травмы универсальны для любой стресс-реакции и являются отражением процессов, происходящих в организме в ответ на острое повреждение тканей (ответ острой фазы). На функцию иммунной системы оказывают регуляторное влияние гормоны (глюкокортикоиды), цитокины (интерлейкины и интерфероны), токсины и другие факторы. Снижение иммунного ответа в условиях избытка тканевых антигенов, поступающих в кровь в первые дни после травмы, можно рассматривать как защитный механизм, предупреждающий развитие аутоиммунных процессов. Этим

объясняется резкое снижение показателей клеточного иммунитета в первые 4 дня после травмы.

На 5-9-й день у больных отмечается относительное повышение клеточных показателей иммунной системы по сравнению с первыми днями, что свидетельствует о развитии инфекционно-гнойных и некротических процессов, об активации механизмов, направленных на ограничение некроза и отторжение поврежденной ткани. Отморожение рассматривается как заведомо инфицированное поражение, так как инфекция, всегда в изобилии находящаяся на кожных покровах, проникает в организм вследствие потери кожей защитных, иммунобиологических, ферментативных свойств и общего ослабления организма [3]. На фоне подавления клеточного иммунитета, выявленного в ранний период (1-4-й день) и в зависимости от глубины поражения тканей, состояния неспецифической резистентности, в

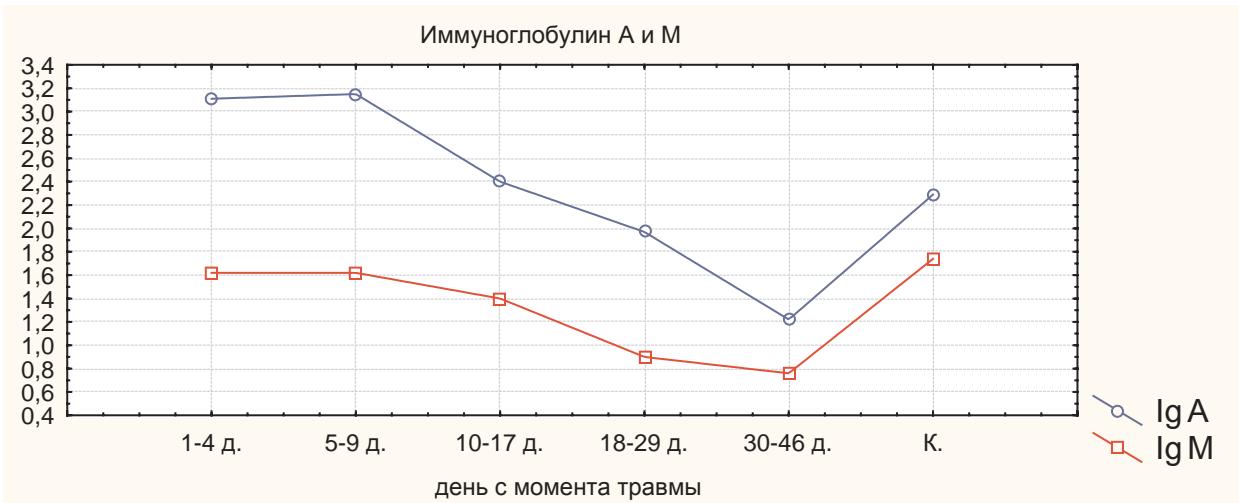


Рис.2. Динамика показателей сывороточных иммуноглобулинов

этот период характерно развитие инфекционно-гнойных, некротических процессов.

Все вышеперечисленное подтверждается повышением уровня ЦИК ( $79,8 \pm 2,46$  у.е.) и СРБ ( $8,00 \pm 3,31$ ) в сыворотке крови у больных. Как известно, СРБ синтезируется в гепатоцитах в ответ на медиаторы воспаления (цитокины) и является интегральным неспецифическим маркером острого воспаления независимо от этиологии.

На 10-17-й дни достоверно ( $p<0,05$ ) снижено относительное число CD4+ и CD25+ по сравнению с контрольной группой. CD25+ является маркером активации, это низкоаффинный Т-клеточный рецептор для фактора роста (ИЛ-2), экспрессируемый только на Т-клетках, активированных антигеном. В этот период при относительно легких степенях отморожения (1-2-я степень) наступает фаза эпителизации, грануляции и рубцевания. При отморожениях 3-4-й степени омертвение тканей ведет к развитию интоксикационного синдрома, что оказывает выраженное иммунодепрессивное действие на иммунную систему. На фоне сниженной исходной реактивности в эти сроки идет присоединение раневой инфекции, возникают гнойно-септические осложнения. В эти сроки больным с тяжелыми степенями отморожения производятся оперативные вмешательства, обусловленные формированием демаркационной линии (некрэктомия, ампутация, дермопластика и др.).

18-29-й дни характеризуются восстановлением числа субпопуляций Т-лимфоцитов до нормальных значений. Оперативные вмешательства, направленные на снижение гнойно-септических процессов, токсемии, удаление омертвевших тканей, «улучшают» картину течения болезни. На более поздних сроках (30-46-й дни) установлено достоверное повышение ( $p<0,05$ ) абсолютного содержания CD8+ по сравнению с 1-4-м днями.

С 5-9-го дня с максимумом на 30-46-й день отмечаются признаки супрессии гуморального иммунитета: достоверное снижение ( $p<0,05$ ) содержания В-лимфоцитов и иммуноглобулинов А, М, относительное снижение иммуноглобулина G по сравнению с контролем и первыми днями (рис.2).

К факторам, приводящим к дефициту гуморального звена иммунитета у больных в поздние сроки лечения (30-46), несомненно, относятся выраженная белковая недостаточность и интоксикации организма.

Таким образом, по полученным нами результатам выявлено, что динамика функциональных изменений иммунной системы при отморожениях зависит от фазы течения раневого процесса. В остром периоде холодовой травмы развивается иммунодефицит клеточного звена, на более поздних сроках – гуморального звена.

Взаимосвязь (корреляция) лабораторных показателей с клиническими проявлениями холодовой травмы позволяет прогнозировать степень

тяжести отморожения и вероятность развития инфекционных осложнений, что имеет большое практическое значение. Проведение иммуномодулирующей терапии позволит улучшить результаты лечения, предупредит развитие гнойных осложнений и активизирует репаративные процессы в области повреждения тканей.

#### Литература

1. Вихриев Б.С. Местные поражения холдом / Б.С. Вихриев, С.Х. Кичемасов, Ю.Р. Скворцов. – Л.: Медицина, 1991. – 192 с.
2. Долгушин И.И. Иммунология травмы / И.И. Долгушин, Л.Я. Эберт, Р.И. Лифшиц. – Свердловск: Изд-во Уральского ун-та, 1989.- 188 с.
3. Котельников В.П. Отморожения / В.П. Котельников. - М.: Медицина, 1988. - 256 с.
4. Никитенко В.И. Характеристика естественной резистентности у больных с отморожениями / В.И. Никитенко: автореф. дис. ...канд. мед. наук. – Челябинск, 1979. - 20 с.
5. Павлова В.Т. Динамика показателей Т- и В-систем иммунитета при острой холдовой травме / В.Т. Павлова, П.Г. Петрова, Г.Г. Попов // Клинико-иммунологические особенности патологии региона Якутии. - Якутск, 1985. – С. 45-48.
6. Сизоненко В.А. Применение тималина в комплексном лечении отморожений / Сизоненко В.А. [и др.]// Вестник хирургии им. И.И. Грекова. - 1984. - №8 , С. 86-90.
7. Соколович Г.Е. Показатели клеточно-го и гуморального иммунитета при местных гнойных осложнениях холдовой травмы / Г.Е. Соколович, А.А. Наумов, В.С. Кожевников // Военно-медицинский журнал. – 1987 - №4. – С. 42-43.