

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 липопотеидов 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 (CD3+, CD4+, CD8+), на более поздних сроках – снижение гуморального звена (CD24+, 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 (CD3 +, CD4 +, CD8 +), on later terms – decrease of a humoral link (CD24 +, 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, NAR 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 позволит 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 «Мед-БиоСпектр» (Москва); б) определение сывороточных иммуноглобулинов А, М, G турбодиметрическим 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 Диагностикум» (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+,

Изменения показателей иммунной системы в динамике (μm ; σ)

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

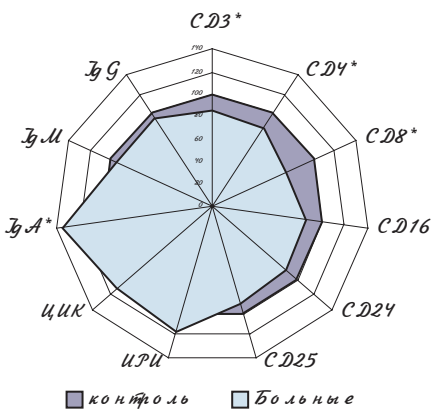


Рис.1. Изменения иммунного статуса больных с отморожениями в 1-4-й дни после травмы

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.Долгушина 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-гниных 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 избытке находящаяся на кожных покровах, проникает в организм вследствие потери кожей защитных, иммунологических, 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

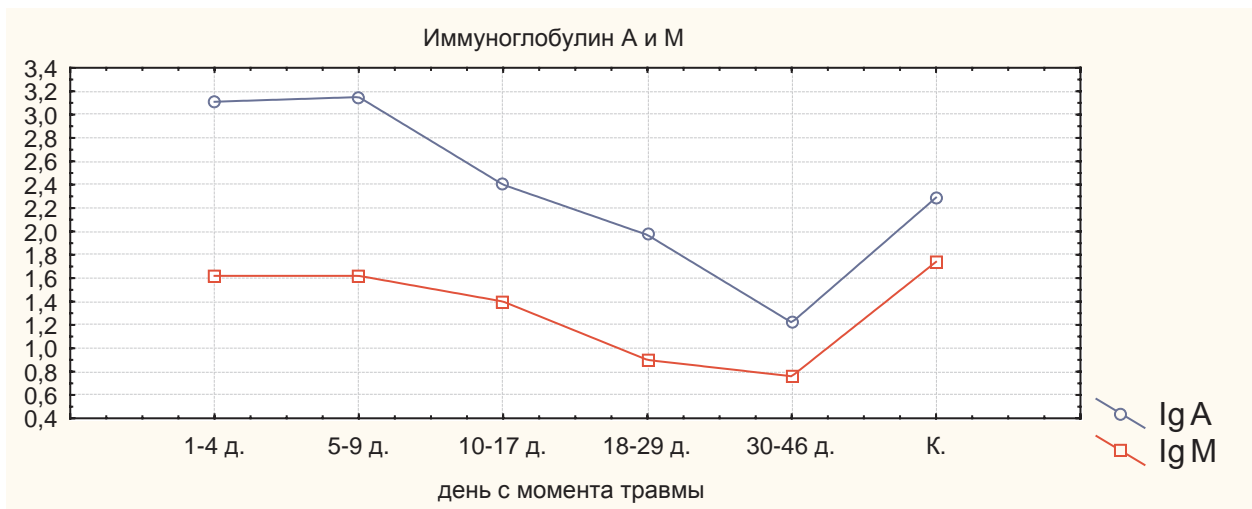


Рис.2. Динамика показателей сывороточных иммуноглобулинов

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 омертвление 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 отмечают 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 интоксикация 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 холодом / 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 холодовой 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 клеточного и гуморального иммунитета при местных гнойных осложнениях холодовой травмы / Г.Е. Соколович, А.А. Наумов, В.С. Кожевников // Военно-медицинский журнал. – 1987 – №4. – С. 42-43.