Российский иммунологический журнал
2025, Т. 28, № 4, стр. 979-982

Краткие сообщения
Short communications

Russian Journal of Immunology / Rossiyskiy Immunologicheskiy Zhurnal
2025, Vol. 28, № 4, pp. 979-982

Т-ЛИМФОЦИТЫ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ПРИ ОЖОГОВОЙ ТРАВМЕ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Костоломова Е.Г., Сахаров С.П., Полянских Е.Д., Лозовая П.Б.

ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Тюмень, Россия

Резюме. Механизмы иммунной защиты начинают подавляться при ожоговых травмах при поражении общей площади поверхности тела от 25%. Обследован 31 больной, получавший лечение в ожоговом центре г. Тюмени, из них 19 мальчиков и 12 девочек в возрасте от 1 года до 3 лет, с площадью ожоговых ран II-IIIАБ степени от 7% до 70% поверхности тела. В 100% случаев ожог получен горячими жидкостями. Контрольную группу составили 30 условно здоровых детей в возрасте от 1 года до 3 лет. Венозную кровь получали путем пункции периферической вены и собрали в 2 вакуумные пробирки с K_3ЭДТА в первые 24 часа на 7-е и 20-е сутки после получения травмы, что соответствовало токсической и септикотоксической стадиям ожоговой болезни. Иммунофенотипирование проводили методом проточной цитометрии с использованием моноклональных антител CD3, CD4, CD8, CD25 и HLA-DR. β2-микроглобулин (β2-m) в сыворотке крови определяли методом ИФА. Наблюдалось статистически значимое снижение абсолютного количества CD3-положительных клеток ($p < 0,001$) и соотношения CD4/CD8 ($p < 0,05$) в первые 24 часа по сравнению с контролем. Абсолютное количество клеток $CD3^+$ увеличивалось к 20-му дню заболевания ($p < 0,05$). Коэкспрессия CD25 на Т-лимфоцитах незначительно достоверно увеличивается после ожога. Относительное количество $CD3^+HLA\text{-}DR^+$ клеток увеличивается уже после 24 часов, после травмы, тогда как абсолютное значение возрастает только через 20 дней ($p < 0,001$). Кроме того, была значительная корреляция между средними значениями β2-m и значениями экспрессии CD25 ($r = 0,58$) в первые 24 часа после полученной травмы. Значительные отрицательные корреляции были обнаружены между средними значениями β2-m и абсолютными количеством $CD3^+$ клеток в после 24 часов и 7 дней заболевания. Уровень β2-m в течение всего исследования был значительно выше у пациентов с ожогами, чем у контрольной группы, но без достоверных различий между измерениями через 24 часа, 7 и 20 дней. Полученные данные свидетельствуют о постоянной активации Т-лимфоцитов в течение двадцати дней после сильных ожогов. Раннее выделение β2-m связано с активацией лимфоцитов и увеличиванием их восприимчивости к апоптозу, что свидетельствует об измененном иммунном ответе и необходимости поддерживать иммунную систему пациентов в первые часы после сильных ожогов.

Ключевые слова: ожоговая болезнь, периферическая кровь, Т-лимфоциты, активационные маркеры

Адрес для переписки:
Костоломова Елена Геннадьевна
ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ
625023, Россия, г. Тюмень, ул. Одесская, 54.
Тел.: 8 (3452) 20-00-61.
E-mail: lenakost@mail.ru

Address for correspondence:
Elena G. Kostolomova
Tyumen State Medical University
54 Odesskaya St
Tyumen
625023 Russian Federation
Phone: +7 (3452) 20-00-61.
E-mail: lenakost@mail.ru

Образец цитирования:
Е.Г. Костоломова, С.П. Сахаров, Е.Д. Полянских, П.Б. Лозовая «Т-лимфоциты периферической крови при ожоговой травме у детей раннего возраста» // Российский иммунологический журнал, 2025. Т. 28, № 4. С. 979-982.
doi: 10.46235/1028-7221-17259-PBT

© Костоломова Е.Г. и соавт., 2025
Эта статья распространяется по лицензии Creative Commons Attribution 4.0

For citation:
E.G. Kostolomova, S.P. Sakharov, E.D. Polyanskih, P.B. Lozovaya "Peripheral blood T lymphocytes in burn injury in young children", Russian Journal of Immunology/Rossiyskiy Immunologicheskiy Zhurnal, 2025, Vol. 28, no. 4, pp. 979-982.
doi: 10.46235/1028-7221-17259-PBT

© Kostolomova E.G. et al., 2025
The article can be used under the Creative Commons Attribution 4.0 License

DOI: 10.46235/1028-7221-17259-PBT

PERIPHERAL BLOOD T LYMPHOCYTES IN BURN INJURY IN YOUNG CHILDREN

Kostolomova E.G., Sakharov S.P., Polyanskih E.D., Lozovaya P.B.

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russian Federation

Abstract. In our study 31 patients were observed and treated at the burn center of Tyumen city, including 19 boys and 12 girls, aged 1 year to 3 years, with the area of burn wounds of II-IIIAB degree from 7% to 70% of the body surface. Flow cytometry method with monoclonal antibodies CD3, CD4, CD8, CD25 and HLA-DR was used for immunophenotyping of blood lymphocytes. β2-microglobulin (β2-MG) was determined in blood serum using ELISA technique. The venous blood samples conserved with EDTA were taken and analyzed at 24 hours, 7 and 20 days after the injury, thus corresponding to toxic and septic/toxic phase of the disease. Results: There was a statistically significant decrease in the absolute numbers of CD3-positive cells ($p < 0.001$) and the ratio of CD4/CD8 ($p < 0.05$) within 24 hours after burn against reference values. The absolute number of $CD3^+$ cells was increased by day 20 of the disease ($p < 0.05$), yet being under control counts. The number of CD25-expressing T cells did not significantly increase after a burn. Meanwhile, The absolute counts of HLA-DR significantly increase after 20 days ($p < 0.001$). In addition, there was a significant correlation between the mean values of β2-MG and the levels of CD25 expressing cells ($r = 0.58$) in the first 24 hours after the injury. Significant negative correlations were found between the average values of β2-MG and the absolute numbers of $CD3^+$ and $CD4^+$ cells after 24 hours and 7 days of illness. The average values of β2-m throughout the duration of the study were significantly higher in patients with burns than in control group, but without significant differences between measurements at 24 hours, 7 or 20 days. The data obtained indicate a constant activation of T cells twenty days after severe burns. Early release of β2-MG is associated with activation of lymphocytes increasing their susceptibility to apoptosis, thus suggesting an altered immune response and a need to support the immune system of patients during first hours after severe burns.

Keywords: burn disease, peripheral blood, T lymphocytes, activation markers

Введение

При ожоговой травме инфекционные осложнения по-прежнему являются важной причиной заболеваемости и смертности. Механизмы иммунной защиты начинают подавляться при ожоговых травмах при поражении общей площади поверхности тела от 25%. В научной литературе факт антиген-неспецифической активации Т-лимфоцитов активно обсуждается с позиций физиологической и иммунопатологической модуляции активности иммунного ответа [1, 2, 3]. На основании исследований in vitro маркеры активации Т-лимфоцитов были классифицированы как ранние (CD25), поздние (HLADR) в зависимости от их экспрессии во времени после активации [5]. В связи с этим, логичным является выяснение роли активированных Т-лимфоцитов в патогенезе ожоговой болезни, предполагается, что антигены HLA могут модулировать функцию лимфоцитов путем ингибирования через блокаду их рецепторов или путем индукции апоптоза, вызывая тем самым послеожоговый иммунодефицит [6].

Цель работы – изучить иммунологические показатели, оценить уровень экспрессии активационных маркеров CD25 и HLA-DR Т-лимфоцитами и их связь с β2-микроглобулином (β2-m) у детей раннего возраста с ожоговой болезнью.

Материалы и методы

Были обследованы 31 больной, лечившийся в ожоговом центре г. Тюмени, из них 19 мальчиков и 12 девочек в возрасте от 1 года до 3 лет, с площадью ожоговых ран II-IIIАБ степени от 7% до 70% поверхности тела. В 100% случаев ожог получен горячими жидкостями. Венозную кровь получали путем пункции периферической вены и собрали в 2 вакуумные пробирки с K_3ЭДТА в первые 24 часа на 7-е и 20-е сутки после получения травмы, что соответствовало токсической и септикотоксической стадиям ожоговой болезни. Контрольную группу составили 30 условно здоровых детей в возрасте от 1 года до 3 лет. Все исследования выполнены в соответствии с этическими нормами Хельсинкской декларации (2013). Общий анализ крови выполняли с использованием автоматического анализатора Mindray BC 5500 (Китай). Подготовку образцов периферической крови и настройку проточного цитофлуориметра проводили с учетом рекомендаций Хайдукова с соавторами [4]. Анализ субпо-

пуляционного состава проводили методом многоцветной проточной цитометрии на приборе Cytomics FC500 (Beckman Coulter, США) с применением программного обеспечения CXP 2.0. Для окрашивания клеток цельной крови использовали моноклональные антитела CD4, CD8, CD3, CD25, HLA-DR (Beckman Coulter, США). Лизис эритроцитов проводили с использованием лизирующего раствора VersaLyze (Beckman Coulter, США). Обнаружение β2-m проводили с использованием набора для иммуноферментного анализа (ORGENTEC Diagnostika, США). Регистрацию результатов проводили на фотометре Multiskan (Labsistem, Финляндия).

Статистическую обработку проводили при помощи программного обеспечения Statistica 10.0 (StatSoft, США). Сравнительные исследования проводились с использованием t-критерия Стьюдента. Корреляции между количественными переменными были выполнены с использованием корреляции Пирсона.

Результаты и обсуждение

При анализе субпопуляционого состава Т-лимфоцитов у детей раннего возраста с ожоговой болезнью наблюдалось статистически значимое снижение относительного (40,7±7,0 и 66,8±6,3 соответственно ($p < 0,05$)) и абсолютного (5,8±1,3 и 19,5±1,2 соответственно ($p < 0,001$)) количества $CD3^+$ клеток и соотношения CD4/CD8 ($p < 0,05$) в первые 24 часа по сравнению с контрольной группой. Абсолютное и относительное количество $CD3^+$ клеток увеличивалось к 20-му дню заболевания (58,5±5,1 и 66,8±6,3 соответственно) и абсолютного (12,3±3,9 и 19,5±1,2 соответственно ($p < 0,05$)), но все еще оставалось меньше контрольных цифр. Однако соотношение CD4/CD8, достоверно снижаясь в первые 24 часа, в последующем не отличалось от показателей контрольной группы на протяжении всего периода исследования.

Относительное количество CD25 позитивных Т-лимфоцитов после ожога увеличивалось только к 20-му дню заболевания (12,7±4,1 и 5,3±2,5соответственно ($p < 0,001$)). Однако коэкспрессия позднего активационного маркера HLA-DR на Т-лимфоцитах обнаруживалась уже через 24 часа после полученной травмы (7,3±1,7 и 3,1±1,2 в контрольной группе ($p < 0,05$)). Количество $CD3^+$ $HLA\text{-}DR^+$ лимфоцитов последовательно достоверно возрастало на 7-й ($p < 0,01$) и 20 ($p < 0,001$) день заболевания. Абсолютное количество $CD25^+$Т-клеток у пациентов с ожогами было ниже ($p < 0,05$), чем в контрольной группе в течение всего периода исследования, тогда как количество $HLA\text{-}DR^+$Т-лимфоцитов достоверно увеличилось на 20-й день после полученной травмы ($p < 0,05$) по сравнению с контролем. Средние значения β2-m в течение всей продолжительности исследования были значительно выше у пациентов с ожогами, чем у контрольной группы (2,8±1,3 мг/л; 2,9±0,7 мг/л; 3,3±1,2 мг/л и 0,7±0,1 мг/л соответственно ($p < 0,001$)), но без существенных различий между измерениями через 24 часа, 7 или 20 дней. Значительные отрицательные корреляции были обнаружены между β2-m и абсолютными значениям $CD3^+$ клеток через 24 часа ($r = -0,71$) и через 7 дней ($r = -0,63$) после начала заболевания. Кроме того, была значительная положительная корреляция между показателями средних значений β2-m и значений экспрессии CD25 ($r = 0,58$) через 24 часа после ожога.

Иммунодефицит после ожоговой травмы может быть вызван значительным уменьшением абсолютного количества $CD3^+$ и снижением иммунорегуляторного индекса CD4/CD8 на первой неделей после ожога, что объясняет и присоединение бактериальной коинфекции, и увеличение числа случаев сепсиса. Ожоговый токсин, характеризующийся как полимеризованный комплекс липидных белков клеточной мембраны, возможно, ингибирует пролиферацию нормальных Т-лимфоцитов в ответ на стимуляцию. Обширная деструкция тканей по механизму некроза может быть одной из причин повышения уровня β2m в сыворотке крови, что приводит к значительному уменьшению количества лимфоцитов. Увеличение β2-m в крови пациентов с ожоговой травмой может быть следствием активации клеток, участвующих в компенсаторных механизмах после ожоговой травмы, таких как повышение экспрессии HLA-DR на Т-лимфоцитах уже через 24 часа. Значительная положительная корреляция между показателями β2-m и экспрессией CD25 через 24 часа позволяет предположить, что синтез β2-m в первые дни заболевания вызывает гибель $CD4^+$ лимфоцитов, что подтверждается достоверным снижением соотношения CD4/CD8 в первые 24 часа. Значительная отрицательная корреляция между β2-m и абсолютными значениям $CD3^+$ лимфоцитов через 24 часа и через 7 дней после полученной термической травмы говорит о возможности β2-m ингибировать функцию Т-клеток за счет блокады рецепторов или индукции апоптоза.

Выводы

Нарушение функций Т-лимфоцитов, регулирующих иммунный ответ, и их гибель может являться важным следствием системной иммуносупрессии при ожоговой болезни. Полученные данные свидетельствуют о постоянной активации Т-лимфоцитов через две недели после

сильных ожогов, тогда как раннее выделение β2-m усиливает активацию лимфоцитов, увеличивая их восприимчивость к апоптозу, что свидетельствует об измененном иммунном ответе. Результаты исследования позволяют предположить, что поддержка иммунной системы гораздо важнее в первые часы после ожоговой травмы. Контроль за иммунологическим состоянием пациентов наряду со специфической антимикробной терапией, а также гемодинамическим и электролитным балансом позволит избежать бактериальной коинфекции с ожидаемым более быстрым заживлением ран или успешной трансплантацией кожи.

Список литературы / References

1. Жданова Е.В., Костоломова Е.Г., Волкова Д.Е., Зыков А.В. Клеточный состав и цитокиновый профиль синовиальной жидкости при ревматоидном артрите // Медицинская иммунология, 2022. Т. 24, № 5. С. 1017-1026. [Zhdanova E.V., Kostolomova E.G., Volkova D.E., Zykov A.V. Cellular composition and cytokine profile of synovial fluid in rheumatoid arthritis. *Meditsinskaya immunologiya = Medical Immunology (Russia), 2022, Vol. 24, no. 5, pp. 1017-1026.* (In Russ.)] doi: 10.15789/1563-0625-CCA-2520.

2. Костоломова Е.Г., Суховей Ю.Г., Унгер И.Г., Акунеева Т.В., Кривоносова О.А., Зенкова Т.В., Макеева О.В., Швец О.Ю. Цитометрический анализ экспрессии маркеров активации на CD4 Т-лимфоцитах при ревматоидном артрите // Российский иммунологический журнал, 2019. Т. 13 (22), № 2. С. 332-334. [Kostolomov E.G., Sukhovey Yu.G., Unger I.G., Akuneeva T.V., Krivonosova O.A., Zenkova T.V., Makeeva O.V., Shvets O.Yu. Cytometric analysis of the expression of activation markers on CD4 T-lymphocytes in rheumatoid arthritis. *Rossiyskiy immunologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Immunology, 2019, Vol. 13 (22), no. 2, pp. 332-334.* (In Russ.)] doi: 10.31857/S102872210006618-4.

3. Костоломова Е.Г., Стрелин С.А., Суховей Ю.Г., Унгер И.Г., Акунеева Т.В., Марков А.А., Полянских Е.Д. Функция Т-лимфоцитов кожи человека в заживлении ран в эксперименте *in vitro* // Российский иммунологический журнал, 2023. Т. 26, № 2. С. 115-122. [Kostolomova E.G., Strelin S.A., Sukhovei Y.G., Unger I.G., Akuneeva T.V., Markov A.A., Polyanskikh E.D. Function of human skin T cells in wound healing in the *in vitro* experimental setting. *Rossiyskiy immunologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Immunology, 2023, Vol. 26, no. 2, pp. 115-122.* (In Russ.)] doi: 10.46235/1028-7221-12430-FOH.

4. Хайдуков С.В., Байдун Л.А., Зурочка А.В., Тотолян Арег А. Стандартизованная технология «Исследование субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови с применением проточных цитофлюориметров-анализаторов» (проект) // Медицинская иммунология, 2012. Т. 14, № 3. С. 255-268. [Khaydukov S.V., Baidun L.A., Zurochka A.V., Totolyan A.A. Standardized technology “Study of the subpopulation composition of peripheral blood lymphocytes using flow cytofluorimeter analyzers” (project). *Meditsinskaya immunologiya = Medical Immunology (Russia), 2012, Vol. 14, no. 3, pp. 255-268.* (In Russ.) doi: 10.15789/1563-0625-2012-3-255-268.

5. Moore T.L. Immune complexes in juvenile idiopathic arthritis. *Front. Immunol., 2016, Vol. 7, 177.* doi: 10.3389/fimmu.2016.00177.

6. Puppo F., Contini P., Ghio M., Brenci S., Scudeletti M., Filaci G., Ferrone S., Indiveri F. Soluble human MHC class I molecules induce soluble Fas ligand secretion and trigger apoptosis in activated CD8(+) Fas (CD95) (+) T lymphocytes. *Int. Immunol. 2000, Vol. 12, no. 2, pp. 195-203.*

Авторы:

Костоломова Е.Г. *— к.б.н., доцент кафедры микробиологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Тюмень, Россия*

Сахаров С.П. *— к.м.н., доцент, заведующий кафедрой мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Тюмень, Россия*

Полянских Е.Д. *— студент Института материнства и детства ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Тюмень, Россия*

Лозовая П.Б. *— студент Института клинической медицины ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Тюмень, Россия*

Authors:

Kostolomova E.G., *PhD (Biology), Associate Professor, Department of Microbiology, Tyumen State Medical University, Tyumen, Russian Federation*

Sakharov S.P., *PhD (Medicine), Associate Professor, Head, Department of Mobilization Training of Health Care and Disaster, Tyumen State Medical University, Tyumen, Russian Federation*

Polyanskih E.D., *Student, Institute of Motherhood and Childhood, Tyumen State Medical University, Tyumen, Russian Federation*

Lozovaya P.B., *Student, Institute of Clinical Medicine, Tyumen State Medical University, Tyumen, Russian Federation*

Поступила 30.04.2025
Принята к печати 22.06.2025

Received 30.04.2025
Accepted 22.06.2025