

## ТИПЫ ИММУННОГО РЕАГИРОВАНИЯ ПРИ ПРОЛЕЖНЯХ

© 2019 г. С. А. Борисов<sup>1\*</sup>, А. А. Савченко<sup>1</sup>, Э. В. Каспаров<sup>1</sup>,  
М. В. Маценко<sup>1</sup>, И. В. Кудрявцев<sup>2</sup>

\*E-mail: 2410454@mail.ru

<sup>1</sup>НИИ медицинских проблем Севера, Красноярск, Россия;

<sup>2</sup>ФГБНУ «НИИ экспериментальной медицины», Санкт-Петербург, Россия

Поступила: 10.07.2019. Принята: 12.08.2019

Целью исследования явилось выделение на основании клинико-иммунологических исследований типов реагирования иммунной системы у больных с пролежнями. Обследовано 67 больных с острыми хирургическими заболеваниями, осложнившимися пролежнями. Исследование фенотипа лимфоцитов крови проводили методом проточной цитометрии. Для типирования больных пролежнями применялся метод кластерного анализа. При иммунологическом обследовании больных с пролежнями установлено, что иммунологические показатели характеризуются значительным разнообразием. Использование кластерного анализа позволило выделить у больных с пролежнями 4 иммунотипа, которые определяются как различные патогенетические варианты течения заболевания.

**Ключевые слова:** пролежни, иммунитет, иммунотипы, кластеры

DOI: 10.31857/S102872210007048-7

Адрес: 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3Г.  
НИИ медицинских проблем Севера. Борисов Сергей Александрович. Тел./факс: +7(391)2280683.

E-mail: 2410454@mail.ru

**Авторы:**

**Борисов С. А.**, аспирант лаборатории клеточно-молекулярной физиологии и патологии НИИ медицинских проблем Севера, Красноярск, Россия;

**Савченко А. А.**, д.м.н., профессор, заведующий лабораторией клеточно-молекулярной физиологии и патологии НИИ медицинских проблем Севера, Красноярск, Россия;

**Каспаров Э. В.**, д.м.н., профессор, директор НИИ медицинских проблем Севера, Красноярск, Россия;

**Маценко М. В.**, аспирант лаборатории клеточно-молекулярной физиологии и патологии НИИ медицинских проблем Севера, Красноярск, Россия;

**Кудрявцев И. В.**, к.б.н., лаборатория общей иммунологии ФГБНУ «НИИ экспериментальной медицины», Санкт-Петербург, Россия.

организма. Проведенные многочисленные работы при гнойной хирургической патологии показали ведущее значение иммунитета в развитии исхода этой группы заболеваний [1, 2, 4]. С клинической точки зрения необходимо отметить, что иммунитет у больных с инфекционно-воспалительными заболеваниями у различных пациентов реагирует неодинаково, поэтому для успешного лечения пациентов необходимо классифицировать иммунные нарушения с выделением различных иммунотипов [1, 3, 4].

**Целью исследования** явилось выделение на основании клинико-иммунологических исследований типов реагирования иммунной системы у больных с пролежнями.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 67 больных с острыми хирургическими заболеваниями, осложнившимися пролежнями (33 мужчины и 34 женщины). Больные проходили лечение на базе КГБУЗ «Красноярская межрайонная клиническая больница № 20 им И. С. Берзона». Средний возраст больных составил 62 года (54–70 лет). Оценку развития пролежневого процесса проводили согласно ГОСТ

### ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на применение новых современных медицинских технологий, выбор тактики лечения пролежней, в связи с увеличением числа этих больных и недостаточной эффективностью терапии, остается актуальным [2]. Это связано с тем, что у длительно лежащих больных нарушено функционирование органов и систем

Р 56819-2015, с определением стадий пролежней согласно международным рекомендациям NPUAP/EPUAP. В качестве контроля обследовано 53 здоровых человека (26 мужчин и 27 женщин) аналогичного возрастного диапазона.

Клиническая оценка иммунной системы проведена с выявлением синдромов иммунной дисфункции с формированием иммунологического диагноза [1]. Исследование фенотипа лимфоцитов крови проводили методом проточной цитометрии с использованием четырехцветных панелей: CD3/CD4/CD8/CD45 и CD3/CD19/CD16<sup>+</sup>56/CD45. Анализ окрашенных клеток проводили на проточном цитофлуориметре Navios (Beckman Coulter, USA) Центра коллективного пользования ФИЦ КНЦ СО РАН. Основные фенотипы лимфоцитов определены следующим образом: Т-лимфоциты (CD3<sup>+</sup>CD19<sup>-</sup>CD16/56<sup>-</sup>CD45<sup>+</sup>), Т-хелперы (CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>CD45<sup>+</sup>), Т-цитотоксические (CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>CD45<sup>+</sup>), NK-клетки (CD3<sup>-</sup>CD16/56<sup>+</sup>CD45<sup>+</sup>), В-лимфоциты (CD3<sup>-</sup>CD19<sup>+</sup>CD16/56<sup>+</sup>CD45<sup>+</sup>). Абсолютные значения были получены по двухплатформенной технологии с использованием результатов гематологического анализа. Статистический анализ осуществляли с применением пакета прикладных программ Statistica 8.0 (StatSoft Inc., 2007) и Microsoft Excel 10 (Microsoft, 2010). Кластеризацию осуществляли методом одиночной связи (Single linkage). Число кластеров определяли на основании вычисления величин Евклидовых расстояний между среднегрупповыми величинами.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Клинически у всех больных пролежнями выявлены различные синдромы иммунных нарушений. В основном это были стойкие, гиперактивные иммунные нарушения макрофагально-фагоцитарного звена иммунитета средней степени тяжести (более 68% случаев). При исследовании иммунологических показателей обнаружено, что у больных спроежнями в периферической крови наблюдается резкое повышение числа лейкоцитов, прежде всего за счет палочкоядерных нейтрофилов. Этот показатель выше контрольных цифр более чем в 2,5 раза. В 2 раза увеличено число моноцитов. Увеличение числа лимфоцитов не выражено. Однако у больных с большой площадью (более 5 кв. см.) пролежней, тяжелой степенью (3 и выше) и с неблагоприятным исходом общее количество лимфоцитов резко снижено (до  $0,99 \times 10^9/\text{л}$ ), за счет популяции В-лимфоцитов и NK-клеток.

При кластерном анализе 1 кластер характеризовался увеличением общего количества нейтрофилов и NK-клеток. 2 кластер – увеличение Т-хелперов, цитотоксических Т-лимфоцитов и В-лимфоцитов. В третьем кластере не выявлены существенные изменения, он занимает переходное значение между кластером 1 и 3. Для 4 кластера характерно снижение практически всех иммунологических показателей. Наибольшее число неблагоприятных исходов встречаются в группе 4 кластера (более 45%). При этом площадь пролежней чаще всего небольшая, крайняя степень тяжести регистрировалась чуть более четверти больных (27,27%). Наоборот, в группе больных, отнесенных к 1 кластеру иммунного реагирования, неблагоприятный исход зарегистрирован у 2 из 35 больных (5,71%). При этом в половине случаев это больные с пролежнями большой площади и крайней степени тяжести. У больных 2 и 3 кластера не отмечалось смертельных исходов. Больные 2 кластера имели пролежни небольшой площади, но тяжелой степени (41,67%). В 3 кластере больные в 55,56% случаев имели пролежни площадью более 5 кв.см. с третьей-четвертой степени тяжести.

С помощью кластерного анализа нами выявлены 4 кластера иммунного реагирования у больных с пролежнями. Для 1 кластера характерно повышение показателей врожденного иммунитета. Во 2 кластере наблюдается повышение показателей адаптивного иммунитета. 3 кластер характеризуется отсутствием реакций иммунной системы. У больных 4 кластера определяется снижение показателей как адаптивного, так и врожденного иммунитета. Схожее распределение иммунологических показателей получено и ранее при других иммунопатологических состояниях [3, 4]. Важным является то, что течение заболевания у больных с данными иммунотипами отличается. Развитие пролежней с активацией врожденного иммунитета (кластер 1) характеризуется большой площадью поражения и тяжелой степенью тяжести с возможностью летального исхода. При активации адаптивного иммунитета (кластер 2) – небольшая площадь, но тяжелая степень пролежней, обычно без неблагоприятного исхода. 3 кластер с ареактивностью иммунной системы характеризуется большой площадью без тяжелой степени тяжести, обычно с благоприятным исходом. Особый интерес вызывает то, что при иммунодефицитных состояниях (4 кластер), несмотря на небольшую степень тяжести и площади поражения, фор-

мируется неблагоприятный исход практически в половине случаев. Таким образом, при иммунологических обследованиях больных с пролежнями установлено, что иммунологические показатели характеризуются значительным разнообразием. Использование кластерного анализа позволило выделить у больных с пролежнями 4 иммунотипа, которые определяются как различные патогенетические варианты течения пролежней.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Борисов А. Г. Клиническая характеристика нарушения функции иммунной системы. Медицинская иммунология, 2013, 15(1), 45–50. [Borisov A. G. Clinical characteristics of the dysfunction of the immune system. Medical immunology, 2013, 15(1), 45–50.]
2. Борисов А. Г., Савченко А. А., Соколовская В. К. Заболеваемость, связанная с нарушениями функции иммунной системы (на примере Красноярского края). Здравоохранение Российской Федерации, 2014, 58(6), 38–41. [Borisov A. G., Savchenko A. A., Sokolovskaya V. K. The incidence associated with impaired function of the immune system (for example, the Krasnoyarsk Territory). Healthcare of the Russian Federation, 2014, 58(6), 38–41.]
3. Борисов А. Г. Кластерный анализ типов иммунных нарушений при инфекционно-воспалительных заболеваниях. Российский иммунологический журнал, 2014, 8(4), 1002–1011. [Borisov A. G. Cluster analysis of types of immune disorders in infectious and inflammatory diseases. Russian immunological journal, 2014, 8(4), 1002–1011.]
4. Борисов А. Г., Савченко А. А., Черданцев Д. В., Здзитовецкий Д. Э., Первова О. В., Кудрявцев И. В., Беленюк В. Д., Шапкина В. А. Типы иммунного реагирования при распространенном гнойном перитоните. Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова, 2016, 9, 28–34. [Borisov A. G., Savchenko A. A., Cherdantsev D. V., Zdzitovetsky D. E., Pervova O. V., Kudryavtsev I. V., Belenyuk V. D., Shapkina V. A. Types of immune response in case of widespread purulent peritonitis. Surgery. Journal them. N. I. Pirogov, 2016, 9, 28–34.]

## TYPES OF IMMUNE RESPONSE DURING BEDSORES

© 2019 S. A. Borisov<sup>1\*</sup>, A. A. Savchenko<sup>1</sup>, E. V. Kasparov<sup>1</sup>, M. V. Matsenko<sup>1</sup>, I. V. Kudryavtsev<sup>2</sup>

\*E-mail: 2410454@mail.ru

<sup>1</sup>Scientific Research Institute of medical problems of the North, Krasnoyarsk, Russia;

<sup>2</sup>Federal State Budgetary Scientific Institution «Institute of Experimental Medicine», St. Petersburg, Russia

Received: 10.07.2019. Accepted: 12.08.2019

The aim of the study was the selection on the basis of clinical and immunological studies of the types of immune system response in patients with bedsores. 67 patients with acute surgical diseases complicated by bedsores were examined. The study of the phenotype of blood lymphocytes was performed by flow cytometry. For typing of patients with bedsores the cluster analysis method was used. An immunological examination of patients with bedsores found that immunological indicators are characterized by a significant variety. The use of cluster analysis allowed us to isolate immunotype 4 in patients with bedsores which are defined as different pathogenetic variants of the course of the disease.

*Key words:* bedsores, immunity, immunotypes, clusters

### Authors:

**Borisov S. A.**, ☒ Post-Graduate Student, Laboratory of Cell Molecular Physiology and Pathology, Research Institute of Medical Problems of the North, Krasnoyarsk, Russia. **E-mail:** 2410454@mail.ru;

**Savchenko A. A.**, MD, Professor, Head of the Laboratory of Cell Molecular Physiology and Pathology, Research Institute of Medical Problems of the North, Krasnoyarsk, Russia;

**Kasparov E. V.**, MD, Professor, Director of the Research Institute of Medical Problems of the North, Krasnoyarsk, Russia;

**Matsenko M. V.**, Post-Graduate Student, Laboratory of Cell Molecular Physiology and Pathology, Institute of Medical Problems of the North, Krasnoyarsk, Russia;

**Kudryavtsev I. V.**, Ph.D., Laboratory of General Immunology, Research Institute of Experimental Medicine, St. Petersburg, Russia.