

ХАРАКТЕР ИММУННЫХ НАРУШЕНИЙ И ВОЗМОЖНОСТИ ИММУНОКОРРЕКЦИИ ПРИ ОЖОГОВОЙ БОЛЕЗНИ

© 2019 г. М. Н. Козлова*, В. М. Земсков, А. А. Алексеев, Н. С. Шишкина, А. А. Барсуков, В. С. Демидова

*E-mail: mnkozlova@rambler.ru

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А. В. Вишневского» Минздрава России, Москва, Россия

Поступила: 18.07.2019. Принята: 26.08.2019

Проведен расширенный анализ иммунного статуса (более 45 показателей) у 120 тяжело обожженных пациентов. Выявленные статистически значимые иммунные нарушения сопряжены с параллельно идущими процессами: иммунной гиперактивацией и иммуносупрессией, тяжесть которых зависит от площади ожогового поражения и периода ожоговой болезни. Ранняя иммунодиагностика по формуле прогноза сепсиса, разработанная нами позволяет выявлять пациентов с высоким риском генерализации инфекции и септическими осложнениями для обеспечения соответствующей комплексной терапии и своевременной иммуннокоррекции.

Ключевые слова: иммунный статус, иммуннокоррекция, ожоговая болезнь

DOI: 10.31857/S102872210007064-5

Адрес: 117997, Москва, ул. Большая Серпуховская, д.27, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А. В. Вишневского» Минздрава России, клиничко-диагностическая лаборатория, группа клинической иммунологии. Козлова Мария Николаевна.
Тел.: 8 903 731 91 57 (моб.); E-mail: mnkozlova@rambler.ru

Авторы:

Козлова М. Н., к. м. н., старший научный сотрудник группы клинической иммунологии КДЛ ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А. В. Вишневского» Минздрава России, Москва, Россия;

Земсков В. М., д. м. н., профессор, главный научный сотрудник, руководитель группы клинической иммунологии КДЛ ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А. В. Вишневского» Минздрава России, Москва, Россия;

Алексеев А. А., д. м. н., профессор, руководитель Ожогового центра ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А. В. Вишневского» Минздрава России, Москва, Россия;

Шишкина Н. С., младший научный сотрудник клиничко-диагностической лаборатории ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А. В. Вишневского» Минздрава России, Москва, Россия;

Барсуков А. А., к. м. н., старший научный сотрудник клиничко-диагностической лаборатории ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А. В. Вишневского» Минздрава России, Москва, Россия;

Демидова В. С., д. б. н., заведующий клиничко-диагностической лабораторией ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А. В. Вишневского» Минздрава России, Москва, Россия.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Сложный комплекс изменений, которые возникают при ожоговой болезни в организме, могут негативно влиять на формирование

полноценного адаптивного иммунного ответа на различные антигены, нередко приводя к инфекционным и септическим осложнениям. В этой связи активная иммунодиагностика с уточнением типа нарушений ключевых звеньев иммунной системы становится актуальной и может служить надежным инструментом в определении тяжести ожоговой болезни, выявлении пациентов с высоким риском септических осложнений для обеспечения соответствующей комплексной терапии и своевременной иммуннокоррекции.

Цель работы. Определить характер иммунных нарушений у пациентов с ожоговой болезнью, в зависимости от тяжести и периода ожоговой болезни, оценить эффективность иммуннокоррекции для профилактики и лечения септических осложнений.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Расширенный иммунный статус (более 45 маркеров) в разные периоды ожоговой болезни выполнен у 120 пациентов – 56 женщин и 64 мужчин, средний возраст которых 49 лет. Площадь ожогового поражения составила в среднем (М) 46,3% поверхности тела из них глубоких ожо-

гов – М = 17,8% п.т. Фенотипирование фагоцитарных и лимфоидных клеток выполняли методом проточной цитометрии в цельной венозной крови (антикоагулянт КЗЭДТА) на проточном цитофлуориметре FACS Calibur Becton Dickinson (США) с панелью антител, меченых флуорохромами (PE, FITC) с соответствующими изотипическими маркерами и прописью методики фирмы Becton Dickinson. Уровень иммуноглобулинов (А, М, G) в сыворотке крови измеряли методом турбидиметрии на биохимическом анализаторе Hospitex (Голландия), а кислородного метаболизма фагоцитов – методом хемилюминесценции на мультиплетном анализаторе Synergy 2 SLAD (США). Группу сравнения составили 20 здоровых добровольцев. Результаты обрабатывали двойным статистическим методом по формуле расстройств иммунной системы (ФРИС) с оценкой степени изменений иммунной системы, и по критерию χ^2 . Для анализа результатов отбирали только статистически различающиеся показатели.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Разнонаправленные изменения показателей иммунного статуса возникали при ожогах более 30% п.т. Развивался глубокий дефицит общих лимфоцитов ($p < 0,05$), IgG $5,3 \pm 0,7$ г/л, CD16⁺ $4,8 \pm 0,9\%$, CD3⁺CD56⁺ $2,7 \pm 0,3\%$, HLA-DR⁺ моноциты $43,6 \pm 2,6\%$ Длительно сохранялись высокие значения CD64⁺ гранулоцитов при одновременном возрастании лейкоцитоза, индексов эндогенной интоксикации, кислородного метаболизма фагоцитов. На этом фоне комбинированный дефицит Т-клеточного иммунного звена нередко оказывался фактором неблагоприятного течения ожоговой болезни, особенно при развитии сепсиса. Разработанная нами ранее количественная формула иммунодиагностики и прогноза сепсиса, включает панель иммунных маркеров, которые также позволяют своевременно и эффективно применять иммунотерапию в комплексном лечении тяжелообожженных. Получены положительные клинико-иммунологические результаты при использовании внутривенного иммуноглобулина – Габриглобин

с общей высокой эффективностью в группе профилактики сепсиса – 72% (без габриглобина – 37%), в группе лечения – 79% (без габриглобина – 32%).

Выявленные статистически значимые иммунные нарушения сопряжены с параллельно идущими процессами: иммунной гиперактивацией и иммуносупрессией, тяжесть которых зависит от площади ожогового поражения и сроков ожоговой болезни. При оценке прогностической и диагностической значимости маркеров сепсиса важно использовать именно панель иммунных показателей, а не манипулировать только каким-либо мономаркером. Данный подход требует минимального количества материала и времени и позволяет уже через 1–3 ч. получить объективную информацию о полном состоянии иммунного статуса организма для обеспечения соответствующей комплексной терапии и своевременной иммунокоррекции при ожоговой болезни.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Земсков В. М., Алексеев А. А., Козлова М. Н., Шишкина Н. С., Гнатенко Д. А., Земсков А. М., Бахов Н. И. Иммунная диагностика септических осложнений при ожогах. // Успехи современной биологии. – 2015. – Т. 135. № 6. – С. 531–541.
2. Greenhalgh D. G. Sepsis in the burn patient: a different problem than sepsis in the general population. // Burns Trauma. 2017; 5: 23.
3. Zemskov V. M., Alekseev A. A., Gnatenko D. A., Kozlova M. N., Shishkina N. S., Zemskov A. M., Zhegalova I. V., Bleykhman D. A., Bahov N. I., Suchkov S. V. Composite Biomarker Panel as a Highly Informative and Reliable Tool for Predicting Septic Complications. // Jacobs Journal of Biomarkers – 2016. – Vol. 2(1): 016, p.1–10.
4. V. M. Zemskov, A. A. Alekseev, M. N. Kozlova, N. S. Shishkina, D. A. Gnatenko, A. M. Zemskov and N. I. Bahov. Immune diagnostics of septic complications in burns. // Biology bulletin reviews. – 2016. – Vol. 6, No. 4, p. 344–354.
5. Zemskov V. M., Alekseev A. A., Kozlova M. N., Shishkina N. S., Bleykhman D. A., Zemskov A. M., Suchkov S. V. Changes in the immune system depending on the stage of burn disease and the area of thermal destruction. Immunoglobulin replacement therapy with gabriglobin. International Journal of Recent Scientific Research. Vol. 8, Issue, 1, pp. 15407–15412, January, 2017.

**NATURE OF IMMUNE DISTURBANCES AND POSSIBILITY
OF IMMUNOCORRECTION IN BURN DISEASE**

©2019 **M. N. Kozlova***, **V. M. Zemskov**, **A. A. Alekseev**, **N. S. Shishkina**,
A. A. Barsukov, **V. S. Demidova**

**E-mail: mnkozlova@rambler.ru*

A. V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow, Russia

Received: 18.07.2019. **Accepted:** 26.08.2019

An extended analysis of the immune status (more than 45 indicators) was carried out in 120 patients with a burn injury. The revealed statistically significant immune disorders are associated with parallel processes: immune hyperactivity and immunosuppression, the severity of which depends on the area of the burn injury and the period of the burn disease. Early immunodiagnostics according to the formula for prediction of sepsis developed by us, allows to identify patients with a high risk of generalization of infection and sepsis for the corresponding complex therapy and timely immunocorrection.

Key words: immune status, immunocorrection, burn disease

Authors:

Kozlova M. N., ✉ PhD, Senior Researcher, Clinical Immunology Group, Clinical Diagnostic Laboratory A. V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow, Russia. **E-mail:** mnkozlova@rambler.ru;

Zemskov V. M., MD, Professor, Chief Researcher, Head of the Clinical Immunology Group of the Clinical Diagnostic Laboratory A. V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow, Russia;

Alekseev A. A., MD, PhD, Head of Burns Center A. V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow, Russia;

Shishkina N. S., Junior Researcher, Clinical Immunology Group, Clinical Diagnostic Laboratory A. V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow, Russia;

Barsukov A. A., PhD, Senior Researcher, Clinical Immunology Group, Clinical Diagnostic Laboratory A. V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow, Russia;

Demidova V. S., Doctor of biological sciences, Head of the clinical diagnostic laboratory A. V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow, Russia.