

УДК 616-001.166
EDN: UFBRWO
<https://doi.org/10.15275/ssmj2103346>

Оригинальная статья

НАРУШЕНИЯ ИММУННОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛЫМИ ОЖОГАМИ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С НЕБЛАГОПРИЯТНЫМ ИСХОДОМ

В.В. Моррисон¹, Ж.М. Салмаси², А.Ю. Божедомов², Т.Н. Жевак², В.Е. Смирнова²

¹ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия

²ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский Университет), Москва, Россия

IMMUNE STATUS DISORDERS IN PATIENTS WITH SEVERE BURNS ASSOCIATED WITH NEGATIVE OUTCOME

V.V. Morrison¹, J.M. Salmasi², A.Yu. Bozhedomov², T.N. Zhevak², V.E. Smirnova²

¹V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Saratov, Russia

²Pirogov Russian National Research Medical University; pirogov University), Moscow, Russia

Для цитирования: Моррисон В.В., Салмаси Ж.М., Божедомов А.Ю., Жевак Т.Н., Смирнова В.Е. Нарушения иммунного статуса у пациентов с тяжелыми ожогами, ассоциированные с неблагоприятным исходом. Саратовский научно-медицинский журнал. 2025; 21 (3): 346-352. EDN: UFBRWO. <https://doi.org/10.15275/ssmj2103346>

Аннотация. *Цель:* проанализировать показатели иммунных клеток крови и уровня провоспалительных цитокинов у выздоровевших и погибших пациентов с тяжелыми ожогами. *Материал и методы.* В исследование включены 45 пострадавших с ожогами площадью больше 30% поверхности тела (33 – выздоровевшие, 12 – погибшие). Определяли количество иммунных клеток крови (нейтрофилов, лимфоцитов, моноцитов), а также уровни цитокинов: фактора некроза опухоли α (ФНО- α), интерлейкина-12 (ИЛ-12), моноцитарного хемоаттрактантного протеина-1 (MCP-1). Пробы брали на 1, 3, 7, 15, 30 и 45-е сутки от момента получения травмы. *Результаты.* На всех контрольных точках наблюдалось повышение уровня исследованных цитокинов, на 1–7-е сутки отмечены более высокие уровни ФНО- α – 0,6 (0,2; 101,0) пг/мл, 8,8 (0,25; 59,0) пг/мл и MCP-1 – 387,5 (147,9; 447,9) пг/мл, 306,8 (154,1; 1210,0) пг/мл; на 30–45-е сутки: ИЛ-12 – 102,2 (76,3; 148,7) пг/мл, 151,9 (83,5; 162,6) пг/мл. Более высокий уровень ИЛ-12 и увеличение количества лимфоцитов на 7–15-е сутки с момента травмы (1,07 \pm 0,07; 1,19 \pm 0,05) наблюдали у больных с благоприятным исходом, а относительно низкие уровни ИЛ-12 – 27,2 (9,6; 44,5) пг/мл, 32,1 (28,2; 50,7) пг/мл, высокие – ФНО- α – 8,8 (0,25; 59) пг/мл, 15,2 (0,5; 28,6) пг/мл и нейтрофилов – 7,67 \pm 0,49 \times 10⁹/л, 7,27 \pm 0,53 \times 10⁹/л на протяжении всех этапов чаще встречались у погибших. *Заключение.* У больных с тяжелыми ожогами наблюдается угнетение показателей специфического звена иммунитета (ИЛ-12, количества лимфоцитов) при усилении неспецифического звена (нейтрофилов, ФНО- α). Степень нарушений находится в зависимости от тяжести и исхода травмы.

Ключевые слова: ожоги, цитокины, иммунитет, прогноз

For citation: Morrison VV, Salmasi JM, Bozhedomov AYU, Zhevak TN, Smirnova VE. Immune status disorders in patients with severe burns associated with negative outcome. Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2025; 21 (3): 346-352. (In Russ.) EDN: UFBRWO. <https://doi.org/10.15275/ssmj2103346>

Abstract. *Objective:* to analyze the indices of immune cells in the blood and the level of proinflammatory cytokines in recovered and deceased patients with severe burns. *Material and methods.* The study included 45 burn victims with burns covering more than 30% of the body surface area (33 recovered, 12 deceased). The number of immune blood cells (neutrophils, lymphocytes, monocytes) and cytokine levels: tumor necrosis factor α (TNF- α), interleukin 12 (IL-12), monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) were determined. Samples were taken on days 1, 3, 7, 15, 30 and 45 after the injury. *Results.* At all control points, an increase in the level of the studied cytokines was observed; on days 1–7, higher levels of TNF α – 0.6 (0.2; 101.0) pg/ml, 8.8 (0.25; 59.0) pg/ml and MCP-1 – 387.5 (147.9; 447.9) pg/ml, 306.8

(154.1; 1210.0) pg/ml were noted, and on days 30–45 – IL-12 – 102.2 (76.3; 148.7) pg/ml, 151.9 (83.5; 162.6) pg/ml. Higher levels of IL-12 and an increase in the number of lymphocytes on days 7–15 from the moment of injury (1.07 ± 0.07 ; 1.19 ± 0.05) were observed in patients with favorable outcome, and relatively low levels of IL-12 – 27.2 (9.6; 44.5) pg/ml, 32.1 (28.2; 50.7) pg/ml, and high levels of TNF- α – 8.8 (0.25; 59) pg/ml, 15.2 (0.5; 28.6) pg/ml and neutrophils ($7.67 \pm 0.49 \times 10^9/l$; $7.27 \pm 0.53 \times 10^9/l$) throughout all stages were more common in the deceased. *Conclusion.* In patients with severe burns, there is suppression of the parameters of the specific link of immunity (IL-12, the number of lymphocytes), with an increase in the non-specific link (neutrophils, TNF- α). The degree of disturbances depends on the severity and outcome of the injury.

Keywords: burns, cytokines, immunity, prognosis

Введение. Тяжелые термические поражения являются не только существенной медицинской, но и важной социальной проблемой, так как пострадавшие, чаще всего, люди трудоспособного возраста, а их лечение сопряжено с длительным периодом медицинской и социальной реабилитации. Ожоговая болезнь, которая представляет собой системный ответ организма на обширные термические поражения, занимающие более 10% поверхности тела, имеет множество осложнений [1]. К ним можно отнести сепсис, почечную недостаточность, поливалентную анемию, иммунодефицитные состояния, острые язвы желудочно-кишечного тракта и т.д. Патогенез ожоговой болезни связан со множественными нарушениями в организме пострадавшего, связанными с большим числом факторов воздействия: нервно-рефлекторного – из-за выраженного болевого синдрома в ожоговых ранах, интоксикации, связанной с резорбцией продуктов распада собственных тканей, а также инфекционного воздействия по причине контаминации ожоговых ран различными видами микроорганизмов, как правило, высокопатогенных и со множественной устойчивостью к антибактериальным препаратам. Одним из важных факторов благоприятного исхода ожоговой болезни является нормальное функционирование механизмов специфического и неспецифического иммунитета. Этот фактор важен не только в борьбе с инфекционными осложнениями, но и в механизмах заживления ожоговых ран. В исследованиях показано, что угнетение иммунной системы при термической травме ведет к более частым осложнениям как инфекционного характера (сепсис, абсцессы, флегмоны мягких тканей), так и неинфекционного (медленное заживление ран, формирование некроза, неудачные операции по пересадке аутодермотрансплантатов) характера [2–4]. В связи с этим для уточнения нарушений специфического и неспецифического иммунитета и их влияния на прогноз у пострадавших с тяжелой термической травмой было проведено данное исследование.

Цель – проанализировать показатели иммунных клеток крови и уровня провоспалительных цитокинов у выздоровевших и погибших пациентов с тяжелыми ожогами.

Материал и методы. Для исследования использованы данные 45 пострадавших с термическими ожогами (горячими жидкостями или пламенем), поступивших в Саратовский центр термических поражений (ныне ГУЗ «Областной клинический центр комбустиологии») с 2010 по 2012 г. Среди пациентов было 35 мужчин, 10 женщин. Средний возраст

пациентов – 41,5 года с колебаниями от 18 до 68 лет (табл. 1). Стандартизацию групп по тяжести травмы проводили путем определения у пациентов индекса тяжести поражения (ИТП), который рассчитывали по следующей формуле:

сумма площадей поверхностных ожогов (1–2–3а-степени) в % поверхности тела + площадь глубоких ожогов (3б–4 степени) \times 3.

ИТП менее 30 единиц характеризует легкую термическую травму, от 30 до 60 единиц соответствует среднетяжелой термической травме, от 60 до 90 единиц – тяжелой, свыше 90 единиц – крайне тяжелой термической травме. В исследование включали пострадавших с ИТП более 30 единиц и не включали пациентов, имевших ожог дыхательных путей, так как он существенно влияет на иммунный статус больных с ожогами, течение ожоговой болезни и прогноз. В исследование также не включали пострадавших с химическими ожогами из-за специфики течения раневого процесса.

Все пострадавшие были разделены на 2 группы по исходу травмы – группа выздоровевших – 33 пациента (26 мужчин и 7 женщин) и погибших – 12 пациентов (9 мужчин, 3 женщины). Из табл. 1 видно, что в группе выздоровевших термическая травма была преимущественно тяжелой, а в группе погибших – крайне тяжелой. Возраст был выше в группе погибших пациентов. Причинами смерти у всех пациентов были осложнения ожоговой болезни – сепсис, полиорганная недостаточность.

Для оценки иммунного статуса пострадавших использовали следующие цитокины: фактор некроза опухоли α (ФНО- α), интерлейкин-12 (ИЛ-12), моноцитарный хемоаттрактантный протеин-1 (MCP-1). Известно, что ФНО- α является стимулятором гранулоцитопоза, так как активирует клетками ретикулоэндотелиальной системы синтез моноцитарно-гранулоцитарного колониестимулирующего фактора, а также имеет свойства хемоаттрактанта для нейтрофильных гранулоцитов и моноцитов. Лабораторным параметром, который отражал эффекты ФНО- α у больных, использовали абсолютное количество нейтрофилов периферической крови. ИЛ-12 – цитокин, ответственный за антиген-зависимую дифференцировку Т-клеточного звена лимфоцитов, а также фактор, стимулирующий пролиферацию Т-лимфоцитов. Параметром, связанным с активностью этого фактора, использовали общее количество лимфоцитов периферической крови. MCP-1 является одним из главных хемотаксических факторов для моноцитов и макрофагов, который участвует в патогенезе острого и хронического воспалений. Для оценки его эффектов выбран уровень моноцитов периферической крови в абсолютных значениях.

Характеристика групп пациентов

Группа	Число пациентов, абс. (мужчин/женщин)	Средний возраст, лет ($M\pm m$)	ИТП, ед ($M\pm m$)
Выздоровевшие	33 (26/7)	38,58±4,21	72,89±5,64
Умершие	12 (9/3)	50,13±5,67 ($p=0,26$)	100,47±6,85* ($p=0,012$)

Исследования проведены на 1, 3, 7, 15, 30 и 45-е сутки с момента получения термической травмы. Выбор данных сроков обусловлен сменой стадий ожоговой болезни. Так, 1-м суткам соответствует период ожогового шока, 3-м суткам – период выхода из шока и начало острой ожоговой токсемии, 7-м суткам – период разгара острой ожоговой токсемии, начало очищения ран от некроза, 15-м суткам – период ожоговой септикотоксемии, завершения очищения ран от некроза и их инфицирования. Периоды 30-х и 45-х суток соответствуют разным стадиям реконвалесценции – купированию воспаления в ранах и их эпителизации.

Лабораторные исследования выполняли на базе клинично-диагностической лаборатории Саратовского центра термических поражений и центральной научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России по следующим методикам:

1. Подсчет форменных элементов крови осуществлялся аппаратным методом с использованием анализатора фирмы Philips.

2. Изучение уровня ФНО- α , MCP-1, ИЛ-12 проводили с использованием количественных иммуноферментных тестов на анализаторе StatFax 2100 при помощи реактивов следующих производителей: ФНО- α , ИЛ-12 – Biosource, Europe S.A, Бельгия,

MCP-1 – ЗАО «Вектор Бест», г. Новосибирск. В группу контроля вошли 15 здоровых доноров.

Статистическую обработку проводили на персональном компьютере с использованием пакета статистических программ SPSS Statistics v 23.0. Определяли среднее значение и его ошибку при нормальном распределении вариационного ряда, а также медиану и интерквартильный размах (25–75% квартили) для параметров, распределение которых отличалось от нормального. Нормальность распределения устанавливали по критерию Шапиро – Уилка. Статистическую значимость полученных различий проверяли с помощью критерия Стьюдента для выборок с нормальным распределением и U -критерия Манна – Уитни – при распределении, отличавшемся от нормального. Различия между вариационными рядами считали статистически значимыми при критическом уровне $p\leq 0,05$.

Дизайн исследования рассмотрен и одобрен на заседании комитета по этике при ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» (протокол №1 от 20.05.2010). От всех пациентов получено информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

Результаты. При сравнении уровней цитокинов у больных с ожогами выявлено, что показатели ФНО- α были значительно повышены по сравнению с контролем на протяжении всего исследования в обеих группах (табл. 2). У погибших отмечено более

Таблица 2

Динамика уровня медиаторов воспаления у пострадавших с термической травмой, $Me (Q_1; Q_3)$

Цитокин, пг/мл	Группа	Сутки						Контроль
		1-е	3-и	7-е	15-е	30-е	45-е	
ФНО- α	Выздоровевшие	0,8 (0,4; 15,5); $p=0,22$	0,6 (0,2; 101,0); $p=0,15$	0,8 (0,4; 21,5); $p=0,03$	0,7 (0,3; 1,0); $p=0,2$	0,6 (0,3; 20,8); $p=0,24$	0,7 (0,3; 0,9); $p=0,37$	0,1 (0; 1,5)
	Умершие	0,7 (0,1; 101,0); $p=0,77$	8,8 (0,25; 59); $p=0,701$	0,3 (0,2; 10,1); $p=0,67$	1,05 (0,7; 22,5); $p=0,05$	1,8 (0,1; 101); $p=0,95$	15,2 (0,5; 28,6); $p=0,11$	0,1 (0; 1,5)
ИЛ-12	Выздоровевшие	44,15 (15; 101,0); $p<0,001$	27,2 (9,6; 44,5); $p<0,001$	32,1 (28,2; 50,7); $p<0,001$	49,3 (30,6; 93,9); $p<0,001$	66,6 (41,8; 82,8); $p<0,001$	102,2 (76,3; 148,7); $p<0,001$	2,6 (0,2; 5,0)
	Умершие	11,5 (5,2; 101,0); $p=0,017$	40,75 (24,3; 77,0); $p=0,007$	29,0 (22,0; 43,5); $p<0,001$	31,05 (26,4; 58,2); $p<0,001$	73,9 (44,5; 101,0); $p=0,026$	151,9 (83,5; 162,6); $p<0,001$	2,6 (0,2; 5,0)
MCP-1	Выздоровевшие	314,5 (101,0; 441,6); $p=0,009$	221,5 (101,0; 502,0); $p=0,05$	387,5 (147,9; 447,9); $p<0,001$	302,1 (101,0; 503,0); $p<0,001$	261,4 (79,2; 515,4); $p=0,001$	51,4 (45,2; 60,2); $p<0,001$	45,0 (23,4; 62,1)
	Умершие	46,2 (34,9; 130,6); $p=0,79$	316,4 (90,0; 596,0); $p=0,01$	306,8 (154,1; 1210,0); $p<0,001$	269,7 (127,0; 402,0); $p<0,001$	289,5 (101,0; 506,2); $p=0,026$	502,9 (281,2; 827,2); $p<0,001$	45,0 (23,4; 62,1)

выраженное повышение данного показателя, не достигавшее, однако, статистической значимой величины. Кроме этого, отмечен большой разброс показателей, что, вероятно, связано с погрешностями при лабораторном анализе, так как данный цитокин имеет малый период полужизни.

На протяжении всех этапов исследования в обеих группах отмечено статистически значимое повышение уровня ИЛ-12 (см. табл. 2), но при этом в сроки 7–15 суток, то есть в острый период термической травмы, также в обеих группах зарегистрированы минимальные значения на протяжении исследования, тем не менее значительно превышавшие контрольные величины, а на 30–45-е сутки, то есть в период реконвалесценции и заживления ран, – максимальные значения.

При сравнении уровня МСР-1 выявлено также значительное его повышение на протяжении всего исследования в обеих группах (см. табл. 2). В группе выздоровевших пациентов зафиксированы стабильно высокие уровни МСР-1 на протяжении всего исследования с тенденцией к снижению на этапе эпителизации ран. В группе умерших отмечены также значительно повышенные уровни МСР-1 со значительными колебаниями и пиковыми значениями на сроках 7-х и 45-х суток. Достоверного преобладания этого фактора в той или иной группе не зарегистрировано.

При исследовании количества иммунных клеток крови получены следующие данные (табл. 3). Наибольшее преобладание числа нейтрофильных гранулоцитов над контрольными значениями отмечено на сроках 1-х суток в обеих группах, в дальнейшем также в обеих группах наблюдалось снижение этого показателя до уровня контрольных значений. При этом различия исчезали в группе выживших на 30-е сутки, погибших – на 45-е сутки. Небольшое преобладание этого показателя на протяжении всего исследования было в группе погибших больных.

Количество лимфоцитов на протяжении всего исследования в обеих группах было ниже контрольных значений. Снижение числа лимфоцитов

по сравнению с контролем было наиболее выражено на сроках 1-х и 7-х суток у выживших и на сроках 7-х и 45-х суток – в группе погибших пациентов. У выздоровевших пациентов начиная с 15-х суток наблюдалась четкая тенденция к росту количества лимфоцитов. Напротив, у умерших больных их число постоянно снижалось, и к 30-м и 45-м суткам количество лимфоцитов становилось почти в 3 раза меньше контрольных значений.

Сравнение количества моноцитов показало, что в обеих группах отмечено их повышение на ранних сроках с момента травмы и их дальнейшее снижение с 15-х суток в группе выживших и с 3-х суток – в группе погибших пациентов. В группе умерших больных также зарегистрировано наибольшее повышение количества моноцитов в 1-е сутки с его дальнейшим снижением до минимальных значений к 45-м суткам, что было в 2,5 раза меньше, чем в контроле.

Далее проведено сравнение уровня патогенетически зависимых показателей (табл. 4). Так, при сравнении уровня ФНО и нейтрофилов в группах выживших и погибших пациентов достоверных различий по уровню ФНО не было, однако имелась тенденция к более высоким значениям этого фактора в группе погибших больных. При сравнении числа нейтрофилов на протяжении всего исследования имелась тенденция к более высоким уровням нейтрофилов также у погибших. На сроке 30 суток с момента травмы различия были статистически значимыми.

При сравнении уровней ИЛ-12 и лимфоцитов отмечено, что в группе погибших имелась тенденция к снижению числа лимфоцитов, которая достигла статистически значимой разницы к 7-м суткам и сохранялась таковой до конца исследования (табл. 5). При сравнении уровня ИЛ-12 в группах не выявлено четкой тенденции к преобладанию в какой-либо группе. Однако нарастание уровня ИЛ-12, происходившее в обеих группах с увеличением срока от момента травмы, совпадало с увеличением числа лимфоцитов в крови только в группе выживших и, напротив, с их снижением – в группе умерших.

Таблица 3

Динамика абсолютного числа клеток периферической крови у пострадавших с термической травмой, $M \pm m$

Показатель, $\times 10^9/\text{л}$	Группа	Сутки						Контроль
		1-е	3-и	7-е	15-е	30-е	45-е	
Нейтрофилы	Выздоровевшие	11,05±0,68; $p < 0,001$	6,92±0,41; $p = 0,011$	6,72±0,25; $p = 0,006$	6,51±0,21; $p = 0,023$	5,73±0,24; $p = 0,134$	4,71±0,21; $p = 0,954$	4,67±0,44
	Умершие	12,56±1,36; $p < 0,001$	6,95±0,97; $p = 0,101$	7,67±0,49; $p < 0,001$	6,95±0,45; $p = 0,019$	7,27±0,53; $p = 0,004$	5,63±1,15; $p = 0,387$	4,67±0,44
Лимфоциты	Выздоровевшие	1,05±0,15; $p < 0,001$	0,91±0,08; $p < 0,001$	1,07±0,07; $p < 0,001$	1,19±0,05; $p < 0,001$	1,21±0,06; $p < 0,001$	1,46±0,06; $p = 0,005$	1,9±0,13
	Умершие	0,97±0,11; $p < 0,001$	0,83±0,12; $p < 0,001$	0,8±0,06; $p < 0,001$	0,84±0,05; $p < 0,001$	0,79±0,07; $p < 0,001$	0,62±0,08; $p < 0,001$	1,9±0,13
Моноциты	Выздоровевшие	0,46±0,05; $p = 0,69$	0,46±0,05; $p = 0,642$	0,55±0,04; $p = 0,17$	0,43±0,02; $p = 0,873$	0,39±0,02; $p = 0,663$	0,32±0,02; $p = 0,051$	0,42±0,04
	Умершие	0,53±0,09; $p = 0,42$	0,32±0,04; $p = 0,143$	0,32±0,03; $p = 0,071$	0,3±0,02; $p = 0,011$	0,34±0,04; $p = 0,312$	0,17±0,03; $p < 0,001$	0,42±0,04

При сравнении уровня МСР-1 и количества моноцитов отмечено, что уровень МСР-1, значительно повышенный в обеих группах пациентов, в группе выживших сопровождался также повышенными уровнями моноцитов, а в группе погибших – напротив, их прогрессирующим снижением, наиболее заметным на сроках 15-х, 45-х суток (табл. 6). На этом фоне имела тенденция к преобладанию уровня МСР-1 в группе погибших, не достигавшая статистически значимой разницы.

Обсуждение. На основании полученных в исследовании данных можно говорить о том, что при тяжелых ожогах происходит развитие острой нейрозэндокринной реакции на термическую травму [4]. Для нее характерна активация стрессорных механизмов оси «гипоталамус – гипофиз – кора надпочечников», итогом чего является гиперкортизолемиа. В исследованиях ряда авторов отмечено, что выраженное повышение кортизола в крови улучшает прогноз пострадавших. Однако длительная высокая активность

Таблица 4

Динамика ФНО- α , $Me (Q_1; Q_3)$, и количества нейтрофилов, $M \pm m$, у пострадавших с термической травмой

Показатель	Группа	Сутки					
		1-е	3-и	7-е	15-е	30-е	45-е
ФНО- α , пг/мл	Выздоровевшие	0,8 (0,4; 15)	0,6 (0,2; 101,0)	0,8 (0,4; 21,5)	0,7 (0,3; 1,0)	0,6 (0,3; 20,8)	0,7 (0,3; 0,9)
	Умершие	0,7 (0,1; 101); $p=0,769$	8,8 (0,25; 59); $p=0,602$	0,3 (0,2; 10,1); $p=0,113$	1,05 (0,7; 22,5); $p=0,321$	1,8 (0,1; 101,0); $p=0,732$	15,2 (0,5; 28,6); $p=0,301$
Нейтрофилы, $\times 10^9/\text{л}$	Выздоровевшие	11,05 \pm 0,68	6,92 \pm 0,41	6,72 \pm 0,25	6,51 \pm 0,21	5,73 \pm 0,24	4,71 \pm 0,21
	Умершие	12,56 \pm 1,36; $p=0,27$	6,95 \pm 0,97; $p=0,97$	7,67 \pm 0,49; $p=0,077$	6,95 \pm 0,45; $p=0,339$	7,27 \pm 0,5; $p=0,004$	5,63 \pm 1,15; $p=0,192$

Таблица 5

Динамика ИЛ-12, $Me (Q_1; Q_3)$, и количества лимфоцитов периферической крови, $M \pm m$, у пострадавших с термической травмой

Показатель	Группа	Сутки					
		1-е	3-и	7-е	15-е	30-е	45-е
ИЛ-12, пг/мл	Выздоровевшие	44,15 (15; 101,0)	27,2 (9,6; 44,5)	32,1 (28,2; 50,7)	49,3 (30,6; 93,9)	66,6 (41,8; 82,8)	102,2 (76,3; 148,7)
	Умершие	11,5 (5,2; 101); $p=0,111$	40,75 (24,3; 77,0); $p=0,518$	29 (22,0; 43,5); $p=0,509$	31,05 (26,4; 58,2); $p=0,207$	73,9 (44,5; 101,0); $p=0,940$	151,9 (83,5; 162,6); $p=0,542$
Лимфоциты, $\times 10^9/\text{л}$	Выздоровевшие	1,05 \pm 0,15	0,91 \pm 0,08	1,07 \pm 0,07	1,19 \pm 0,05	1,21 \pm 0,06	1,46 \pm 0,06
	Умершие	0,97 \pm 0,11; $p=0,701$	0,83 \pm 0,12; $p=0,641$	0,8 \pm 0,06; $p=0,009$	0,84 \pm 0,05; $p<0,001$	0,79 \pm 0,07; $p<0,001$	0,62 \pm 0,08; $p<0,001$

Таблица 6

Динамика МСР-1, $Me (Q_1; Q_3)$, и количества моноцитов периферической крови, $M \pm m$, у пострадавших с термической травмой

Показатель	Группа	Сутки					
		1-е	3-и	7-е	15-е	30-е	45-е
МСР-1, пг/мл	Выздоровевшие	314,5 (101,0; 441,6)	221,5 (101,0; 502,0)	387,5 (147,9; 447,9)	302,1 (101,0; 503,0)	261,4 (79,2; 515,4)	51,4 (45,2; 60,2)
	Умершие	46,2 (34,9; 130,6); $p=0,212$	316,4 (90,0; 596,0); $p=0,518$	306,8 (154,1; 1210); $p=0,248$	269,7 (127,0; 402,0); $p=0,979$	289,5 (101; 506,2); $p=0,709$	502,9 (281,2; 827,2); $p=0,206$
Моноциты, $\times 10^9/\text{л}$	Выздоровевшие	0,46 \pm 0,05	0,46 \pm 0,05	0,55 \pm 0,04	0,43 \pm 0,02	0,39 \pm 0,02	0,32 \pm 0,02
	Умершие	0,53 \pm 0,09; $p=0,526$	0,32 \pm 0,04; $p=0,057$	0,32 \pm 0,03; $p<0,001$	0,3 \pm 0,02; $p<0,001$	0,34 \pm 0,04; $p=0,398$	0,17 \pm 0,03; $p=0,025$

этого гормона несет в себе и негативные стороны. Один из важных побочных эффектов кортизолемии – развитие местного и системного иммунодефицитов. В проведенном исследовании показано влияние данного процесса на иммунный статус пострадавших. Так, выявлена длительная активация неспецифического звена иммунитета, что видно из повышения ФНО- α , нейтрофилов. Известно, что кортизол стимулирует продукцию гранулоцитарно-моноцитарного колониестимулирующего фактора, проявление чего, вероятнее всего, показано в данном исследовании, что находит подтверждение в аналогичных исследованиях [5, 6].

Известно также, что кортизол снижает активность лимфоидной ткани как за счет угнетения продукции лимфоцитами провоспалительных цитокинов и иммуноглобулинов, так и из-за угнетения пролиферации лимфоцитов и активации их апоптоза. Как результат – на протяжении всего исследования выявлено угнетение активности специфического звена иммунитета как за счет снижения уровня регуляторных цитокинов (ИЛ-12), так и снижения числа эффекторных клеток (лимфоцитов), наиболее заметный в острый период термической травмы. В период реконвалесценции, когда активность стрессовых факторов снижается (30–45-е сутки), наблюдали обратную тенденцию, при этом уровень ИЛ-12 многократно превышал контрольные показатели [7, 8]. Таким образом, отсутствие роста ИЛ-12 и количества лимфоцитов к 7–15-м суткам служит маркером неблагоприятного исхода [9].

Аналогичные данные получены и при анализе МСР-1. При ожогах уровень этого цитокина был повышен на всем протяжении исследования, но в группе выживших пациентов он был относительно устойчив, как и стабильно повышенным было число моноцитов периферической крови. В группе погибших больных отмечены более высокие показатели данного цитокина, что сопровождалось более низкими уровнями моноцитов периферической крови: это указывало на отсутствие ответа на стимуляцию клеток моноцитарно-макрофагального звена и, как следствие, угнетение как местного, так и системного иммунитета. Таким образом, повышенный уровень МСР-1 на фоне снижения или нормального значения количества моноцитов периферической крови для данной категории пациентов также является неблагоприятным прогностическим маркером.

Выводы:

1. Ожоги с ИТП свыше 30 баллов сопровождаются нарушениями иммунитета.

2. Выявлены следующие нарушения иммунитета: в острый период термической травмы (1–7-е сутки) отмечается угнетение специфического звена (ИЛ-12, количества лимфоцитов) при активации неспецифического звена (ФНО- α , нейтрофилов). К 15–30-м суткам наблюдаются обратные процессы.

3. При благоприятном исходе термической травмы с 15-х суток отмечена тенденция к увеличению уровня ИЛ-12 и числа лимфоцитов, что косвенным образом говорит о снижении активности стрессовых гормонов и начале репаративных процессов, а при неблагоприятном исходе – наблюдается продолжающееся снижение числа лимфоцитов и моноцитов, увеличение числа нейтрофилов и ФНО- α .

4. Данные показатели можно использовать для прогнозирования исхода термической травмы и коррекции иммунотропной терапии.

Вклад авторов. Все авторы внесли эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Информированное согласие на публикацию. Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

References (Список источников)

1. Spiridonova TG. Pathogenetic aspects of the treatment of burn wounds. Russian Medical Journal. 2002;8:395. (In Russ.) Спиридонова Т.Г. Патогенетические аспекты лечения ожоговых ран. РМЖ. 2002;8:395.
2. Likhacheva AG, Telesheva LF, Dolgushin II, Osikov MV. Pathogenetic justification of the use of epidermal growth factor in thermal trauma. Moscow: Academy of Natural Sciences, 2013; 315 p. (In Russ.) Лихачева А.Г., Телешева Л.Ф., Долгушин И.И., Осиков М.В. Патогенетическое обоснование применения эпидермального фактора роста при термической травме. М.: Академия естествознания, 2013; 315 с.
3. Selivanov PA, Bychkova NV, Chinenova LV, et al. Features of the cytokine profile in burn patients. Bulletin of the Ural Medical Academic Science. 2020;17(2):161-74 (In Russ.) Селиванов П.А., Бычкова Н.В., Чиненова Л.В. и др. Особенности цитокинового профиля у ожоговых пациентов. Вестник уральской медицинской академической науки. 2020;17(2):161-74. DOI:10.22138/2500-0918-2020-17-2-161-174
4. Hur J, Yang HT, Chun W, et al. Inflammatory cytokines and their prognostic ability in cases of major burn injury. Ann Lab Med. 2015;35(1):105-10. DOI:10.3343/alm.2015.35.1.105
5. Burmistrova AL, Filippova YuYu, Ugnivenko MI, et al. Assessment of bactericidal activity and cytokine secretion by peripheral blood leukocytes at an early stage of burn disease development. Proceedings of the Samara Scientific Center of the Russian Academy of Sciences. 2010;1(7):1722-25. (In Russ.) Бурмистрова А.Л., Филиппова Ю.Ю., Угнивенко М.И. и др. Оценка бактерицидной активности и секреции цитокинов лейкоцитами периферической крови на ранней стадии развития ожоговой болезни. Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2010;1(7):1722-25.
6. Ivanenko IL, Gladilin GP, Nikitina VV, Veretennikov SI. The role of cytokines in the pathogenesis of complications in burn disease. Fundamental Research. 2015;1(4):752-4. (In Russ.) Иваненко И.Л., Гладили Г.П., Никитина В.В., Веретенников С.И. Роль цитокинов в патогенезе осложнений при ожоговой болезни. Фундаментальные исследования. 2015;1(4):752-4.
7. Kuznetsova TA, Andriukov BG, Polovov SF, Gaza AK. Modern aspects of immunopathogenesis of burn injury and immuno-biochemical markers of wound healing (literature review). Clinical Laboratory Diagnostics. 2022;67(8):451-7. (In Russ.) Кузнецова Т.А., Андрюков Б.Г., Половов С.Ф., Гажа А.К. Современные аспекты иммунопатогенеза ожоговой травмы и иммуно-биохимические маркеры ранозаживления (обзор литературы). Клиническая лабораторная диагностика. 2022;67(8):451-7. DOI:10.51620/0869-2084-2022-67-8-451-457
8. Celeste CF, Marc GJ, David NH, et al. Temporal cytokine profiles in severely burned patients: A comparison of adults and children. Mol Med. 2008;14:553-60. DOI:10.2119/2007-00132.Finnerty
9. Zvyagintseva TV, Krivoshepa AV, Mironchenko SI. Profile of cytokine of blood in experimental burn wound. Modern High-Tech Technologies. 2010;12:36-7. (In Russ.) Звягинцева Т.В., Кривошапка А.В., Миронченко С.И. Цитокиновый профиль крови при экспериментальной ожоговой ране. Современные наукоемкие технологии. 2010;12:36-7.

Статья поступила в редакцию 03.02.2025; одобрена после рецензирования 30.05.2025; принята к публикации 08.09.2025.
The article was submitted 03.02.2025; approved after reviewing 30.05.2025; accepted for publication 08.09.2025.

Информация об авторах:

Виталий Викторович Моррисон – профессор кафедры патологической физиологии, профессор, доктор медицинских наук, morrison-vv@mail.ru, ORCID 0000-0002-1910-5473; **Жан Мустафаевич Салмаси** – заведующий кафедрой патофизиологии и клинической патофизиологии, профессор, доктор медицинских наук, profjms@yandex.ru, ORCID 0000-0001-8524-0019; **Алексей Юрьевич Божедомов** – доцент кафедры патофизиологии и клинической патофизиологии, кандидат медицинских наук, alecso_84@mail.ru, ORCID 0000-0002-8544-932X; **Татьяна Николаевна Жевак** – доцент кафедры патофизиологии и клинической патофизиологии, доцент, кандидат медицинских наук, tatiana.zhevak@gmail.com, ORCID 0000-0003-4295-7436; **Виктория Евгеньевна Смирнова** – доцент кафедры патофизиологии и клинической патофизиологии, кандидат биологических наук, vika.smirnova65@mail.ru, ORCID 0009-0007-2976-3051.

Information about the authors:

Vitaly V. Morrison – Professor of the Departments of Pathological Physiology, Professor, DSc, morrison-vv@mail.ru, ORCID 0000-0002-1910-5473; **Jean M. Salmasi** – Head of the Departments of Pathophysiology and Clinical Pathophysiology, Professor, DSc, profjms@yandex.ru, ORCID 0000-0001-8524-0019; **Alexey Yu. Bozhedomov** – Assistant Professor of the Departments of Pathophysiology and Clinical Pathophysiology, PhD, alecso_84@mail.ru, ORCID 0000-0002-8544-932X; **Tatiana N. Zhevak** – Assistant Professor of the Departments of Pathophysiology and Clinical Pathophysiology, Associate Professor, PhD, tatiana.zhevak@gmail.com, ORCID 0000-0003-4295-7436; **Viktoriya E. Smirnova** – Assistant Professor of the Departments of Pathophysiology and Clinical Pathophysiology, PhD, vika.smirnova65@mail.ru, ORCID 0009-0007-2976-3051.

УДК 616-002.2;616-018

EDN: XQDLLOL

<https://doi.org/10.15275/ssmj2103352>

Оригинальная статья

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ КОРРЕЛЯТЫ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПАРОДОНТИТА НА БЕЛЫХ КРЫСАХ

А.А. Савкина, Е.В. Ленгерт, А.В. Ермаков, Т.С. Кириязи, В.В. Никитина, А.Н. Иванов

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия

STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CORRELATES OF MICROCIRCULATORY DISORDERS IN EXPERIMENTAL PERIODONTITIS MODELING ON WHITE RATS

A.A. Savkina, E.V. Lengert, A.V. Ermakov, T.S. Kiriyaazi, V.V. Nikitina, A.N. Ivanov

V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Saratov, Russia

Для цитирования: Савкина А.А., Ленгерт Е.В., Ермаков А.В., Кириязи Т.С., Никитина В.В., Иванов А.Н. Структурно-функциональные корреляты микроциркуляторных нарушений при моделировании экспериментального пародонтита на белых крысах. Саратовский научно-медицинский журнал. 2025; 21 (3): 352-358. EDN: XQDLLOL. <https://doi.org/10.15275/ssmj2103352>

Аннотация. Цель: провести сравнительный анализ параметров микроциркуляции десен и структурных изменений пародонта на модели экспериментального пародонтита. **Материал и методы.** Животные разделены на 2 группы: контрольная – 15 интактных животных и опытная – 30 крыс с экспериментальным пародонтитом. Пародонтит моделировали лигатурным методом. Микроциркуляцию исследовали с помощью метода лазерной доплеровской флоуметрии у животных из опытной группы на 14-е, 21-е и 35-е сутки эксперимента. Крысы опытной группы выводились из эксперимента на 21-е и 35-е сутки по 15 особей. Нижняя челюсть забиралась для гистологического исследования. **Результаты.** В промежутке между 14-ми и 21-ми сутками перфузия продолжала нарастать, повышаясь на 37% относительно контроля. Происходило изменение активных и пассивных механизмов модуляции кровотока. При микроскопии наблюдался отек и лейкоцитарная инфильтрация в собственной пластинке слизистой, смешанная гиперемия, выражены признаки резорбции альвеолярной кости. На 5-й неделе эксперимента перфузия десен снизилась относительно контроля не более чем на 5%. Наблюдалось снижение амплитуд дыхательных и сердечных колебаний. При дальнейшем развитии пародонтита у животных отмечена редукция кровотока, что приводит к снижению перфузии. **Заключение.** Изменения перфузии сопоставимы со структурными изменениями опорного аппарата зубов при развитии экспериментального пародонтита.

Ключевые слова: пародонтит, микроциркуляция, структурное изменение

For citation: Savkina AA, Lengert EV, Ermakov AV, Kiriyaazi TS, Nikitina VV, Ivanov AN. Structural and functional correlates of microcirculatory disorders in experimental periodontitis modeling on white rats. *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2025; 21 (3): 352-358. (In Russ.) EDN: XQDLLOL. <https://doi.org/10.15275/ssmj2103352>