

ОСОБЕННОСТИ ФЕНОТИПА Т-ЛИМФОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ С ПРОЛЕЖНЯМИ

PECULIARITIES OF THE T-LYMPHOCYTE PHENOTYPE IN PATIENTS WITH PRESSURE INJURIES

Борисов С.А. Савченко А.А. Каспаров Э.В. Борисов А.Г.
Borisov S.A. Savchenko A.A. Kasparov E.V. Borisov A.G.

ФГБНУ Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук», обособленное подразделение «НИИ медицинских проблем Севера»,

КГБУЗ «Красноярская межрайонная клиническая больница № 20 имени И.С. Берзона»,
г. Красноярск, Россия

Krasnoyarsk Science Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Separate subdivision of Scientific Research Institute of Medical Problems of the North,

Berzon Krasnoyarsk Interdistrict Clinical Hospital No. 20,
Krasnoyarsk, Russia

Иммунная система принимает активное участие в поддержании целостности анатомических барьеров кожи, что определяет перспективность разработки новых методов лечения и профилактики пролежней за счет регуляции иммунных процессов.

Цель исследования – изучить особенности субпопуляций Т-лимфоцитов периферической крови у больных пролежнями.

Материалы и методы. Обследовались больные хирургического отделения с осложнением в виде пролежней (33 мужчины и 34 женщины). Пролежни оценивались согласно ГОСТ Р 56819-2015 с определением степени тяжести пролежней по международным рекомендациям NPUAP/EPUAP. Исследование субпопуляций Т-лимфоцитов осуществлялось методом проточной цитометрии.

Статистический анализ осуществляли в пакете прикладных программ Statistica 8.0 (StatSoftInc., 2007).

Результаты. При легкой степени тяжести, при небольшой площади поражения (до 5 см²) и благоприятном исходе у больных пролежнями определяется лимфоцитоз. У больных с тяжелой степенью, большой площадью пролежней (более 5 см²) и неблагоприятным исходом заболевания выявляется лимфопения. У больных с высокой степенью тяжести при увеличении количества Т-хелперов не выявлено повышение числа Т-регуляторных клеток. Высокий уровень $\gamma\delta$ Т-лимфоцитов в крови обнаружен у больных с большой площадью пролежней. При неблагоприятном исходе заболевания определяется выраженное повышение активированных Т-лимфоцитов (CD3+HLA-DR+).

Заключение. Развитие пролежней сопряжено с выраженными изменениями со стороны Т-клеточного звена иммунитета, при этом особую роль играет популяция Т-регуляторных клеток, которые осуществляют супрессию не только адаптивного, но и врожденного иммунитета, блокируют процессы воспаления. При отсутствии такой супрессии воспаление прогрессирует и наблюдается отрицательная динамика развития пролежней. Учитывая, что кожу можно рассматривать как орган иммунной системы, можно предположить, что использование иммуноактивной терапии, прежде всего направленной на регуляторные механизмы в иммунной системе, будет предотвращать развитие пролежней и способствовать их заживлению.

Ключевые слова: пролежни; иммунитет; Т-лимфоциты; фенотип.

The immune system takes an active part in maintaining the integrity of the anatomical barriers of the skin. Consequently, the development of new methods for the prevention and treatment of pressure injuries due to the regulation of immune processes is promising.

Objective – to study the peculiarities of the phenotypes of peripheral blood T-lymphocytes in patients with pressure injuries.

Materials and methods. Surgical patients (33 men and 34 women) with complications in the form of pressure injuries were examined. The assessment of the development of the pressure injury process was carried out according to the GOST R 56819-2015 with the determination of the severity of the pressure injuries according to the international recommendations of the NPUAP/EPUAP. The study of the phenotypes of T-lymphocytes was carried out by flow cytometry of whole peripheral blood. Statistical analysis was carried out with Statistica 8.0 (StatSoftInc., 2007) application package.

Results. Lymphocytosis was found in patients with pressure injuries with mild severity, with a small lesion area (up to 5 cm²) and a favorable outcome of the disease. Lymphopenia was revealed in patients with a severe degree, a large area of pressure injuries (more than 5 cm²) and an unfavorable outcome of the disease. The absence of an increase in the number of T-regulatory cells with an increase in the number of T-helpers was found in patients with a high degree of severity. A high level of $\gamma\delta$ T-lymphocytes in the blood was found in patients with a large area of pressure injuries. A pronounced increase in activated T-lymphocytes (CD3+HLA-DR+) was determined with an unfavorable outcome of the disease.

Conclusion. The development of pressure injuries is associated with pronounced changes in T-cell immunity. In this case, a special role is played by the population of T-regulatory cells, which suppress not only adaptive but also innate immunity. Inflammation progresses in the absence of such suppression and negative dynamics of the development of pressure injuries is observed. The skin can be considered as an organ of the immune system. Therefore, it can be assumed that the use of immunoactive therapy primarily aimed at regulatory mechanisms in the immune system will prevent the development of pressure injuries and promote their healing.

Key words: pressure injuries; immunity; T-lymphocytes; phenotype.

Для цитирования: Борисов С.А., Савченко А.А., Каспаров Э.В., Борисов А.Г. ОСОБЕННОСТИ ФЕНОТИПА Т-ЛИМФОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ С ПРОЛЕЖНЯМИ //ПОЛИТРАВМА / POLYTRAUMA. 2021. № 2, С. 67-74.

Режим доступа: <http://poly-trauma.ru/index.php/pt/article/view/296>

DOI: 10.24412/1819-1495-2021-2-67-74

Пролежни – одна из распространенных тяжелых проблем в структуре внутрибольничных осложнений. Они оказывают значительное негативное влияние на психологическое и физическое состояние пациента, снижают качество его жизни [1-3]. Традиционно пролежни рассматривают как локализованную травму кожи и/или мягких тканей, развивающуюся в результате сдавления, что дало современное наименование пролежней как pressure injury (дословно «травма давления») [4, 5]. Однако, не смотря на ведущую роль в развитии заболевания эффекта ишемии за счет сдавления и обездвиживания, тем не менее, как на образование, так и на процесс заживления ран влияют различные факторы, включая инфекцию, наличие хронических заболеваний, таких как диабет, старение, дефицит питательных веществ (например, недостаточность витамина С), лекарства, такие как стероиды, и низкая перфузия кислорода и кровотоков в рану в случаях гипоксии [2-4]. Все эти факторы так или иначе приводят к нарушению целостности анатомического барьера кожи, которую с современных позиций необходимо рассматривать как структурную единицу иммунной системы, точнее SALT (skin-associated lymphoid tissue – лимфоидная ткань, ассоциированная с кожей) [6].

Ранее нами были исследованы типы иммунного реагирования при пролежнях и роль В-лимфоцитов в их развитии [7, 8]. Однако популяция Т-лимфоцитов является основным звеном иммунитета, осуществляющим регуляторные и эффекторные функции [6]. Популяция весьма разнообразна, основные субпопуляции Т-лимфоцитов представлены эффекторными и регуляторными клетками – цитотоксическими Т-лимфоцитами и Т-хелперами соответственно. Во фракции Т-лимфоцитов-хелперов большое значение имеют регуляторные Т-клетки, осуществляющие иммуносупрессивное действие на иммунный ответ. Важную роль в иммуновоспалительном ответе также играют $\gamma\delta$ Т-лимфоциты (двойные негативные по CD4- и CD8-ре-

цепторам Т-лимфоциты), а также Т-клетки врожденного иммунитета (NKT-лимфоциты) [6].

В связи с этим **цель исследования** – изучение особенности субпопуляций Т-лимфоцитов периферической крови у больных пролежнями.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования произведены на базе КГБУЗ «Красноярская межрайонная клиническая больница № 20 им. И.С. Берзона». Обследованы 33 мужчины и 34 женщины – пациенты хирургического отделения с осложнением в виде пролежней (67 больных). Средний возраст пациентов составил 62 года (54-70 лет). Оценку развития пролежневого процесса проводили согласно ГОСТ Р 56819-2015 с определением степени тяжести пролежней по международным рекомендациям NPUAP/EPUAP [9, 10]. Наличие и степень полиорганной недостаточности определяли по шкале SOFA [11]. Оценка синдрома системной воспалительной реакции (SIRS) осуществлялась по критериям ACCP/SCCM [12]. В качестве контроля был обследован 81 практически здоровый человек. Все группы обследуемых людей были сопоставимы по возрасту и полу.

Исследование фенотипа Т-лимфоцитов осуществлялось методом проточной цитометрии цельной периферической крови с использованием следующих панелей: CD45-FITC/CD56-RD1/CD19-ECD/CD3-PC5/HLA-DR-PC7; CD45-FITC/CD4-RD1/CD8-ECD/CD3-PC5 и CD62L-FITC/CD127-PE/CD3-ECD/CD25-PC5/CD4-PC7. Анализ окрашенных клеток проведен на проточном цитофлуориметре Navios™ (Beckman Coulter, USA) на базе Центра коллективного пользования КНЦ СО РАН. В каждой пробе анализировали не менее 50 000 лимфоцитов.

Исследования выполнены с информированного согласия больных в соответствии с «Правилами клинической практики в Российской Федерации» (Приказ Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266) и Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации

«Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2013 г.

Статистический анализ осуществляли в пакете прикладных программ Statistica 8.0 (StatSoft Inc., 2007). Описание выборки производили с помощью подсчета медианы (Me) и интерквартильного размаха в виде 1 и 3 квартилей ($C_{25}-C_{75}$). Достоверность различий между показателями независимых выборок оценивали по непараметрическому критерию Манна–Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При исследовании субпопуляционного состава Т-лимфоцитов установлено, что в общей группе больных с пролежнями повышено процентное количество Т-клеток (табл. 1). При этом наблюдается и увеличение абсолютного содержания Т-лимфоцитов (у больных – $2,29 \times 10^9/\text{л}$, у лиц контрольной группы – $1,34 \times 10^9/\text{л}$, $p = 0,029$). Увеличение Т-клеток проявляется на фоне повышения абсолютного уровня лимфоцитов в крови больных и преимущественно определяется увеличением уровня Т-лимфоцитов-хелперов ($CD3^+CD4^+$). В свою очередь, повышенное относительное количество фракции $CD3^+CD4^+$ -клеток выявляется на фоне увеличения Т-регуляторных клеток ($CD3^+CD4^+CD127^{\text{Low}}CD25^{\text{High}}$). У больных пролежнями по сравнению с показателями контрольной группы понижено процентное количество $CD3^+HLA-DR^+$ (активированных Т-клеток) и $CD3^+CD8^+$ (цитотоксических Т-лимфоцитов) клеток. Соответственно, соотношение $CD4^+/CD8^+$ у больных пролежнями повышено. Кроме того, при пролежнях обнаружено увеличение относительного содержания $CD3^+CD4^+CD8^+$ (двойные положительные) и $CD3^+CD4^-CD8^-$ (двойные отрицательные обычно $\gamma\delta$ Т-клетки) Т-лимфоцитов.

При исследовании субпопуляций Т-лимфоцитов крови в зависимости от степени тяжести больных с пролежнями обнаружено, что некоторые изменения исследуемых показателей фенотипа Т-лимфоцитов по сравнению с контрольными зна-

чениями сопоставимы с представленными по общей группе больных (табл. 2). Однако у больных с тяжелой степенью пролежней абсолютное количество лимфоцитов в крови соответствует контрольным значениям и значительно ниже, чем у пациентов с легкой степенью тяжести. Повышенное (по сравнению с контрольным диапазоном) количество Т-регуляторных клеток и величины коэффициента $CD4^+/CD8^+$ обнаружено только у больных с легкой степенью тяжести пролежней. Снижение относительно контрольных значений процентного количества цитотоксических Т-клеток в крови также выявляется только у больных с легкой степенью тяжести. В то же время только у больных с тяжелой степенью пролежней наблюдается повышение в крови $\gamma\delta$ Т-лимфоцитов относительно контрольных значений.

Выявляются особенности изменения фенотипа Т-лимфоцитов в крови у обследованных пациентов в зависимости от площади пролежней (табл. 3). Только у больных с площадью поражения до 5 см^2 абсолютное количество лимфоцитов повышено относительно контрольных значений. Кроме того, у данной группы пациентов также выявляется высокое содержание Т-лимфоцитов-хелперов и понижение количества цитотоксических Т-клеток, что проявляется в увеличении величин коэффициента $CD4^+/CD8^+$. Только у больных пролежнями с площадью поражения более 5 см^2 обнаружено повышение количества $\gamma\delta$ Т-лимфоцитов в крови относительно контрольного диапазона и значений, выявленных у пациентов с площадью поражения до 5 см^2 . Независимо от площади поражения у больных в крови повышается содержание Т-лимфоцитов и дубль-положительных Т-клеток ($CD3^+CD4^+CD8^+$). Изменение в количестве активированных Т-лимфоцитов и Т-регуляторных клеток в крови в данных группах больных с пролежнями однонаправленное, однако у пациентов с площадью поражения более 5 см^2 выявляются более выраженные изменения.

Разнонаправленные изменения в абсолютном количестве общих лимфоцитов и процентном содержании

Таблица 1
Фенотипический состав Т-лимфоцитов крови у больных с пролежнями
(Me, $C_{25} - C_{75}$)
Table 1
Phenotypic composition of blood T-lymphocytes in patients with pressure injuries
(Me, $C_{25} - C_{75}$)

Показатель Index	Контроль Control (n = 81)	Больные Patients (n = 67)	p
Лимфоциты, $10^9/\text{л}$ Lymphocytes, $10^9/\text{l}$	2.02 1.51-2.55	2.91 1.76-4.73	0.032
$CD3^+$, %	68.14 60.26-74.00	78.39 72.07-82.83	0.009
$CD3^+HLA-DR^+$, %	15.02 9.84-20.03	10.65 5.39-22.21	0.041
$CD3^+CD4^+$, %	42.86 34.92-48.00	49.57 44.64-54.78	0.027
$CD3^+CD4^+CD127^{\text{Low}}CD25^{\text{High}}$, %	5.84 4.04-7.63	10.59 4.98-26.51	0.019
$CD3^+CD8^+$, %	26.42 21.00-32.00	23.37 17.36-29.62	0.042
$CD4^+/CD8^+$	1.62 1.50-1.66	2.12 1.85-2.57	0.003
$CD3^+CD4^+CD8^+$, %	0.24 0.01-0.41	0.65 0.26-0.92	0.004
$CD3^+CD4^-CD8^-$, %	2.32 1.43-5.84	6.12 3.43-11.72	0.007
Лимфоциты $CD3^+CD16/56^+$, % Lymphocytes $CD3^+CD16/56^+$, %	3.49 1.96-6.86	5.24 2.62-6.95	

активированных Т-клеток в крови относительно контрольных значений выявляются у больных с пролежнями в зависимости от исхода заболевания (табл. 4). Только при благоприятном исходе заболевания в крови у пациентов увеличивается количество Т-лимфоцитов-хелперов и $\gamma\delta$ Т-лимфоцитов, но при снижении содержания цитотоксических Т-клеток. Более выражено при неблагоприятном исходе заболевания повышается содержание Т-регуляторных клеток. В то же время независимо от исхода заболевания у больных с пролежнями относительно контрольных значений повышается процентное содержание Т-лимфоцитов и дубль-положительных Т-клеток.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время пролежни рассматриваются как патология иммунной системы, точнее ассоциированной с кожей лимфоидной ткани (SALT). Действительно за счет сдавления и обездвиживания нарушается микроциркуляция и

трофика ткани, развивается ишемия. Недостаток кислорода приводит к нарушению нормального процесса выработки АТФ для энергии, клетки переключаются на анаэробный метаболизм, вырабатывая молочную кислоту. Происходит нарушение ионного транспорта, нарушение мембран, разрушение митохондрий, происходят различные виды клеточной гибели (некроз, паранатос, немоз, апатоз и пр.). Во время разрушения клеток в большом количестве образуются эндогенные медиаторы — молекулярные фрагменты, ассоциированные с повреждением (DAMPs), которые являются триггерами для формирования иммунного ответа [6]. Классическим является ответ на уровне мукозального иммунитета без формирования системных реакций. Если такое воздействие будет длительным (что и происходит при развитии пролежней), то «подключаются» системные реакции врожденного и адаптивного иммунитета. Основными структурными элементами адаптивного им-

Таблица 2
Особенности фенотипа Т-лимфоцитов у больных с различной степенью тяжести пролежней (Me, C₂₅ – C₇₅)

Table 2
Features of phenotype of T-lymphocytes in patients with various degrees of severity of pressure injuries (Me, C₂₅ – C₇₅)

Показатель Index	Контроль Control (n = 81)	Степень тяжести 1-2 Severity degree 1-2 (n = 43)	Степень тяжести 3-4 Severity degree 3-4 (n = 24)
Лимфоциты, 10 ⁹ /л Lymphocytes, 10 ⁹ /l	2.02 1.51–2.55	3.44 2.40–4.75 p ₁ < 0.001	1.83 1.44–3.72 p ₂ = 0.008
CD3 ⁺ , %	68.00 60.26–74.00	75.81 72.18–82.76 p ₁ < 0.001	79.60 71.95–82.90 p ₁ < 0.001
CD3 ⁺ HLA-DR ⁺ , %	15.02 9.84–20.03	10.65 5.39–18.73	10.62 4.87–25.14
CD3 ⁺ CD4 ⁺ , %	42.86 34.92–48.00	50.32 43.23–54.78 p ₁ = 0.014	49.13 44.78–54.89 p ₁ = 0.030
CD3 ⁺ CD4 ⁺ CD127 ^{Low} CD25 ^{High} , %	5.84 4.04–7.63	11.67 7.30–21.18 p ₁ < 0.001	6.49 3.79–17.70
CD3 ⁺ CD8 ⁺ , %	26.42 21.00–32.00	21.79 16.47–29.62 p ₁ = 0.037	24.27 21.36–29.38
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	1.62 1.50–1.66	2.31 1.85–2.62 p ₁ < 0.001	2.02 1.87–2.10
CD3 ⁺ CD4 ⁺ CD8 ⁺ , %	0.24 0.01–0.41	0.50 0.15–0.88 p ₁ = 0.005	0.75 0.52–0.93 p ₁ < 0.001
CD3 ⁺ CD4 ⁺ CD8 ⁻ , %	2.32 1.43–5.84	3.29 1.95–7.38	5.13 1.98–9.63 p ₁ = 0.016
CD3 ⁺ CD16/56 ⁺ , %	3.49 1.96–6.86	4.19 2.61–6.91	6.09 3.09–7.03

Примечание: p₁ – статистически значимые различия с показателями контрольной группы; p₂ – статистически значимые различия с показателями больных с пролежнями легкой степени тяжести.

Note: p₁ – statistically significant differences with control indices; p₂ – statistically significant differences with values in patients with mild pressure injuries.

мунитета являются Т-лимфоциты, поэтому мы уделили внимание их изучению.

При легкой степени тяжести, при небольшой площади поражения (до 5 см²) и благоприятном исходе у больных пролежнями определяется лимфоцитоз. У больных с тяжелой степенью, большой площадью пролежней (более 5 см²) и неблагоприятным исходом заболевания выявляется лимфопения. Лимфопения как неблагоприятный предиктор развития заболевания определяется и при других заболеваниях [13, 14]. Соответственно, наличие лимфопении повлияло на анализ содержания Т-лимфоцитов в крови

у больных пролежнями. Несмотря на увеличение относительного числа Т-лимфоцитов, их абсолютный уровень оставался пониженным, особенно в группах с тяжелым и неблагоприятным течением заболевания. Следовательно, увеличение относительного числа Т-лимфоцитов можно определить как компенсаторную реакцию организма, и при ее срыве формируется тяжелое течение заболевания. В таблице 5 представлены характерные для различных клинических вариантов развития пролежней особенности фенотипа Т-лимфоцитов крови.

Анализируя особенности фенотипа Т-лимфоцитов, можно обоб-

щить результаты и сделать вывод о том, что тяжелое течение заболевания и неблагоприятный исход связаны с отсутствием адекватного реагирования на развитие пролежней и/или истощение пула Т-клеток. У больных с высокой степенью тяжести при увеличении количества Т-хелперов не выявлено увеличение числа Т-регуляторных клеток. Т-регуляторные клетки входят в состав CD4⁺-Т-лимфоцитов и осуществляют супрессию не только адаптивного, но и врожденного иммунного ответа, в том числе блокируют процессы воспаления [6]. При отсутствии супрессии воспаление прогресси-

Таблица 3

Характеристика лимфоцитов крови у больных с различной площадью пролежней (Me, C₂₅ – C₇₅)

Table 3

Characteristics of blood lymphocytes in patients with various square of pressure injuries (Me, C₂₅ – C₇₅)

Показатель Index	Контроль Control (n = 81)	Площадь до 5 кв ² Square up to 5 cm ² (n = 51)	Площадь более 5 кв ² Square > 5 cm ² (n = 16)
Лимфоциты, 10 ⁹ /л Lymphocytes, 10 ⁹ /l	2.02 1.51–2.55	3.54 2.17–4.82 p ₁ < 0.001	1.78 1.30–2.41 p ₂ < 0.001
CD3 ⁺ , %	68.00 60.26–74.00	78.85 73.42–83.80 p ₁ < 0.001	75.05 70.12–79.09 p ₁ = 0.039
CD3 ⁺ HLA-DR ⁺ , %	15.02 9.84–20.03	11.38 5.48–22.85 p ₁ = 0.041	8.45 3.97–18.92 p ₁ = 0.028; p ₂ = 0.045
CD3 ⁺ CD4 ⁺ , %	42.86 34.92–48.00	51.86 44.97–55.91 p ₁ = 0.010	43.27 35.41–49.34 p ₂ = 0.014
CD3 ⁺ CD4 ⁺ CD127 ^{Low} CD25 ^{High} , %	5.84 4.04–7.63	10.00 4.98–18.66 p ₁ = 0.014	17.91 6.74–33.49 p ₁ < 0.001; p ₂ = 0.025
CD3 ⁺ CD8 ⁺ , %	26.42 21.00–32.00	21.79 16.40–26.76 p ₁ = 0.042	27.06 22.54–35.15 p ₂ = 0.042
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	1.62 1.50–1.66	2.38 2.09–2.74 p ₁ < 0.001	1.60 1.40–1.57 p ₂ < 0.001
CD3 ⁺ CD4 ⁺ CD8 ⁺ , %	0.24 0.01–0.41	0.58 0.24–0.88 p ₁ = 0.013	0.79 0.30–1.24 p ₁ = 0.008
CD3 ⁺ CD4 ⁺ CD8 ⁻ , %	2.32 1.43–5.84	3.47 2.11–5.28	8.49 4.22–12.04 p ₁ < 0.001; p ₂ = 0.017
CD3 ⁺ CD16/56 ⁺ , %	3.49 1.96–6.86	5.24 2.62–6.95	5.05 2.69–6.68

Примечание: p₁ – статистически значимые различия с показателями контрольной группы; p₂ – статистически значимые различия с показателями больных с пролежнями легкой степени тяжести.

Note: p₁ – statistically significant differences with control indices; p₂ – statistically significant differences with values in patients with mild pressure injuries.

рует, чем и определяется отрицательная динамика развития пролежней.

У больных с большой площадью пролежней при отсутствии увеличения Т-хелперов выявляется выраженное увеличение количества $\gamma\delta$ T-лимфоцитов в крови. $\gamma\delta$ T-лимфоциты – «неклассическая» субпопуляция Т-клеток, обладают одновременно свойствами эффекторных и регуляторных клеток. Основное место локализации MALT: слизистая оболочка кишечника и респираторного тракта, эпидермис кожи. Они участвуют в формировании 1-й линии иммунной защиты, играя роль цитотокси-

ческих клеток, выступая в качестве регуляторных Т-клеток [6, 15]. Их увеличение, вероятно, необходимо рассматривать как компенсаторную реакцию на отсутствие реакции со стороны Т-лимфоцитов-хелперов. При этом при неблагоприятном исходе заболевания определяется выраженное повышение активированных Т-лимфоцитов (CD3⁺HLA-DR⁺), что характеризует стимуляцию иммуновоспалительных процессов.

Таким образом, развитие пролежней сопряжено с выраженными изменениями со стороны Т-клеточного звена иммунитета, при этом особую роль играет по-

пуляция Т-регуляторных клеток, которые осуществляют супрессию не только адаптивного, но и врожденного иммунитета, блокируют процессы воспаления. При отсутствии такой супрессии воспаление прогрессирует и наблюдается отрицательная динамика развития пролежней. Учитывая, что кожу можно рассматривать как орган иммунной системы, можно предположить, что использование иммуноактивной терапии, прежде всего направленной на регуляторные механизмы в иммунной системе, будет предотвращать развитие пролежней и способствовать их заживлению.

Показатель Index	Контроль Control (n = 81)	Благоприятный исход Favorable outcome (n = 60)	Неблагоприятный исход Poor outcome (n = 7)
Лимфоциты, 10 ⁹ /л Lymphocytes, 10 ⁹ /l	2.02 1.51–2.55	3.24 2.01–4.74 p ₁ = 0.005	0.99 0.30–1.75 p ₁ = 0.016; p ₂ = 0.002
CD3 ⁺ , %	68.00 60.26–74.00	78.83 72.01–82.90 p ₁ < 0.001	74.58 73.42–80.05 p ₁ = 0.016
CD3 ⁺ HLA-DR ⁺ , %	15.02 9.84–20.03	9.93 4.68–18.73 p ₁ = 0.012	29.78 10.76–63.26 p ₁ = 0.028; p ₂ = 0.025
CD3 ⁺ CD4 ⁺ , %	42.86 34.92–48.00	50.39 43.94–55.49 p ₁ = 0.009	46.38 44.91–50.30
CD3 ⁺ CD4 ⁺ CD127 ^{Low} CD25 ^{High} , %	5.84 4.04–7.63	10.11 3.79–21.18 p ₁ = 0.008	19.28 9.63–31.12 p ₁ < 0.001; p ₂ = 0.027
CD3 ⁺ CD8 ⁺ , %	26.42 21.00–32.00	23.33 17.57–28.08 p ₁ = 0.020	26.44 15.70–41.05
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	1.62 1.50–1.66	2.16 1.98–2.50	1.75 1.23–2.86
CD3 ⁺ CD4 ⁺ CD8 ⁺ , %	0.24 0.01–0.41	0.65 0.22–0.90 p ₁ = 0.014	0.50 0.41–1.43 p ₁ = 0.008
CD3 ⁺ CD4 ⁺ CD8 ⁻ , %	2.32 1.43–5.84	5.21 2.48–7.58 p ₁ = 0.029	3.23 1.99–6.88
CD3 ⁺ CD16/56 ⁺ , %	3.49 1.96–6.86	5.19 2.62–7.03	5.65 3.77–6.91

Примечание: p₁ – статистически значимые различия с показателями контрольной группы; p₂ – статистически значимые различия с показателями больных с пролежнями легкой степени тяжести.

Note: p₁ – statistically significant differences with control indices; p₂ – statistically significant differences with values in patients with mild pressure injuries.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

- Borisov AG, Savchenko AA, Sokolovskaya VK. Morbidity associated with dysfunctions of the immune system (on the example of the Krasnoyarsk Region). *Healthcare of the Russian Federation*. 2014; 58(6): 38–41. Russian (Борисов А.Г., Савченко А.А., Соколовская В.К. Заболеваемость, связанная с нарушениями функции иммунной системы (на примере Красноярского края) // Здравоохранение Российской Федерации. 2014. Т. 58, № 6. С. 38–41.)
- Dyachkov PS, Zabrodskaya YuM. Pathomorphology of pressure ulcers in patients in prolonged unconsciousness. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2020; 2(S1): 61–64. Russian (Дьячков П.С., Забродская Ю.М. Патоморфология пролежневых язв у больных, находящихся в длительном бессознательном состоянии // Изв.
- Jaul E, Barron J, Rosenzweig JP, Menczel J. An overview of co-morbidities and the development of pressure ulcers among older adults. *BMC Geriatr*. 2018; 18(1): 305.
- Alderden J, Drake KP, Wilson A, Dimas J, Cummins MR, Yap TL. Hospital acquired pressure injury prediction in surgical critical care patients. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2021; 21(1): 12.
- Kohta M, Ohura T, Tsukada K, Nakamura Y, Sukegawa M, Kumagai E, et al. Inter-rater reliability of a pressure injury risk assessment scale for home care: a multicenter cross-sectional study. *J. Multidiscip. Healthc*. 2020; 13: 2031–2041.
- Kozlov VA, Savchenko AA, Kudryavtsev IV, Kozlov IG, Kudlai DA, Prodeus AP, et al. Clinical immunology: a practical

Характерные для пролежней изменения иммунологических показателей со стороны Т-лимфоцитов крови
 Table 5
 Pressure injury-associated changes in immune values of blood T-lymphocytes

Показатели Values	Клинические критерии / Clinical criteria					
	Степень тяжести Severity degree		Площадь (см ²) Square (cm ²)		Исход Outcome	
	1-2	3-4	До 5 Up to 5	Более 5 > 5	Благоприятный Favorable	Неблагоприятный Poor
Общее количество лимфоцитов Total amount of lymphocytes	+++	---	+++	N/---	+++	---
Относительное число Т-лимфоцитов Relative amount of T-lymphocytes	+++	+++	+++	+++	+++	+++
Абсолютное число Т-лимфоцитов Absolute amount of T-lymphocytes	+++	N	+++	N	+++	N
Активированные Т-лимфоциты Activated T-lymphocytes	---	---	---	---	---	+++
Т-хелперы T-helpers	+++	+++	+++	N	+++	N
Т-регуляторные клетки T-regulatory cells	+++	N	+++	+++	+++	+++
Цитотоксические Т-лимфоциты Cytotoxic T-lymphocytes	---	N	---	N	---	N
Незрелые Т-лимфоциты Immature T-lymphocytes	+++	+++	+++	+++	+++	+++
gδТ-лимфоциты gδT-lymphocytes	+++	+++	N	+++	+++	N
НКТ-лимфоциты NKT-lymphocytes	N	N	N	N	N	N

Примечание: +++ – повышены; --- – понижены; N – соответствуют контролю.

Note: +++ – high; --- – low; N – normal.

guide for physicians. Krasnoyarsk: Polikor, 2020. 386 p. Russian (Козлов В.А., Савченко А.А., Кудрявцев И.В., Козлов И.Г., Кудлай Д.А., Продеус А.П. и др. //Клиническая иммунология: практическое пособие для врачей. Красноярск: Поликор, 2020. 386 с.)

- Borisov SA, Savchenko AA, Kasparov EV, Matsenko MV, Kudryavtsev IV. Types of immune response in pressure injury. *Russian Journal of Immunology*. 2019; 22(4): 1432-1434. Russian (Борисов С.А., Савченко А.А., Каспаров Э.В., Маценко М.В., Кудрявцев И.В. Типы иммунного реагирования при пролежнях //Российский иммунологический журнал. 2019. Т. 22, № 4. С. 1432-1434.)
- Borisov SA, Savchenko AA, Kasparov EV, Fokin VA, Matsenko MV, Kudryavtsev IV, et al. Features of the phenotype of blood B-lymphocytes in patients with pressure injury. *Russian Journal of Immunology*. 2020; 23(4): 447-456. Russian (Борисов С.А., Савченко А.А., Каспаров Э.В., Фокин В.А., Маценко М.В., Кудрявцев И.В. и др. Особенности фенотипа В-лимфоцитов крови у больных с пролежнями // Российский иммунологический журнал. 2020. Т. 23, № 4. С. 447-456.)
- GOST R 56819-2015. National standard of the Russian Federation. Proper medical practice. Infological model. Pressure ulcers. GOSTR Rosstandart dated 30 November 2015, edited on 1 November 2017. 57 p. Russian (ГОСТР 56819-2015. Национальный стандарт Российской Федерации. Надлежащая медицинская практика. Инфологическая модель. Профилактика пролежней ГОСТР Росстандарта от 30.11.2015, Редакция от 1 ноя 2017. 57 с.)
- Edsberg LE, Black JM, Goldberg M, McNichol L, Moore L, Siegreen M. Revised national pressure ulcer advisory panel pressure injury staging system: revised pressure injury staging system. *J Wound Ostomy Continence Nurs*. 2016; 43(6): 585-597.
- Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med*. 1996; 22(7): 707-710.
- Bone RS, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, et al. American college of chest physicians. Society of critical care medicine consensus conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med*. 1992; 20(6): 864-874.
- Bouabdallaoui N, Sirois MG, Beaubien-Souligny W, Denault AY, Rouleau JL. Lymphocytopenia during hospitalization for acute heart failure and its relationship with portal congestion and right ventricular function. *J Card Fail*. 2020; 26(12): 1043-1049.
- Ceccato A, Panagiotarakou M, Ranzani OT, Martin-Fernandez M, Almansa-Mora R, Gabarrus A, et al. Lymphocytopenia as a predictor of mortality in patients with ICU-Acquired pneumonia. *J Clin Med*. 2019; 8(6): 843.
- Khairallah C, Chu TH, Sheridan BS. Tissue adaptations of memory and tissue-resident gamma delta T Cells. *Front Immunol*. 2018; 9: 2636.

Сведения об авторах:

Борисов С.А., аспирант, ФГБНУ Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук», обособленное подразделение «НИИ медицинских проблем Севера», врач-хирург, КГБУЗ Красноярской межрайонной клинической больницы № 20 имени И. С. Берзона, г. Красноярск, Россия.

Савченко А.А., д.м.н., профессор, заведующий лабораторией клеточно-молекулярной физиологии и патологии обособленного подразделения «НИИ медицинских проблем Севера», ФГБНУ Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук», г. Красноярск, Россия.

Каспаров Э.В., директор обособленного подразделения «НИИ медицинских проблем Севера», ФГБНУ Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук», г. Красноярск, Россия.

Борисов А.Г., к.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории клеточно-молекулярной физиологии и патологии обособленного подразделения «НИИ медицинских проблем Севера», ФГБНУ Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук», г. Красноярск, Россия.

Адрес для переписки:

Борисов А.Г., ул. Партизана Железняка, 3Г, г. Красноярск, Россия, 660022,
НИИ медицинских проблем Севера
Тел: +7 (962) 080-23-37
E-mail: 2410454@mail.ru

Статья поступила в редакцию: 08.02.2021

Рецензирование пройдено: 01.03.2021

Подписано в печать: 21.05.2021

Information about authors:

Borisov S.A., postgraduate, Krasnoyarsk Science Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, separate subdivision of Scientific Research Institute of Medical Problems of the North, surgeon, Berzon Krasnoyarsk Interdistrict Clinical Hospital No. 20, Krasnoyarsk, Russia.

Savchenko A.A., MD, PhD, professor, chief of laboratory of cellular molecular physiology and pathology of separate subdivision of Scientific Research Institute of Medical Problems of the North, Krasnoyarsk Science Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Krasnoyarsk, Russia.

Kasparov E.V., director of separate subdivision of Scientific Research Institute of Medical Problems of the North, Krasnoyarsk Science Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Krasnoyarsk, Russia.

Borisov A.G., candidate of medical science, senior researcher at laboratory of cellular molecular physiology and pathology of separate subdivision of Scientific Research Institute of Medical Problems of the North, Krasnoyarsk Science Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Krasnoyarsk, Russia.

Address for correspondence:

Borisov A.G., Partizana Zheleznyaka St., 3G, Krasnoyarsk, Russia, 660022,
Scientific Research Institute of Medical Problems of the North
Tel: +7 (962) 080-23-37
E-mail: 2410454@mail.ru

Received: 08.02.2021

Review completed: 01.03.2021

Passed for printing: 21.05.2021

