

Copyright © 2014 by Academic Publishing House *Researcher*



Published in the Russian Federation  
European Journal of Medicine  
Has been issued since 2013.  
ISSN: 2308-6513  
E-ISSN: 2310-3434  
Vol. 6, No. 4, pp. 245-253, 2014

DOI: 10.13187/ejm.2014.6.245  
[www.ejournal5.com](http://www.ejournal5.com)



UDC 616.7-001.1-008.6:612.017.1:577.27

### **The State of a Cell in Systematic Immunity in Case of Injuries**

<sup>1</sup>Igor M. Plehutsa  
<sup>2</sup>Ruslan I. Sydorчук  
<sup>3</sup>Aleksandr M. Plehutsa

<sup>1</sup>Storozhynets CRH of Chernivtsi region, Ukraine  
Vidinovskogo Str., 20, Storozhynets, Chernivtsi region, 60400  
E-mail: plehutsa@rambler.ru

<sup>2</sup>Bukovina State Medical University, Ukraine  
Theater Square, 2, Chernivtsi, 58000  
Doctor of Medicine, Professor  
E-mail: rsydorчук@ukr.net

<sup>3</sup>Emergency Hospital, Chernivtsi, Ukraine  
Str. Fastovskiy, 2, Chernivtsi, 58003  
E-mail: plehutsa@rambler.ru

#### **Abstract**

The influence on date change of a cell in systematic immunity has been studied. The research implies 52 patients with different forms of traumatic disorders aged 16-69 (on average 37, 91±4, 28). The focus group was made up of 16 patients, who have been performed non-urgent operations not linked to musculoskeletal disorders. All focus group patients were splitted in 3 groups in accordance with their health condition. The cell system analysis of immunity was conducted by identifying of sub-populations of T-lymphocytes and antibodies CD3, CD4, CD8, and CD22.

The most vivid changes of a cell systematic immunity (II-III immunity disorders grades) were observed among patients with severe traumatic disorders. Operational intervention, even without trauma – significantly influences the cell systematic immunity, though patients with traumatic immune disorders, apart from immunoregulatory index were more significant than those of the focus group patients.

**Keywords:** traumatic disorder; immunocompetent cells; immune response; pathogenesis.

#### **Введение**

Травматическая болезнь (ТБ), как комплекс разнообразных изменений и нарушений функционального состояния любых органов и систем организма в ответ на действие травматического фактора (факторов), рассматривается различными исследователями, как существенный отягощающий фактор травматического повреждения [1]. В то же время, системных комплексных исследований феномена травматической болезни не хватает. Еще недавно, различные патологические процессы и изменения, возникающие при механической травме рассматривались обособленно, что приводило к несогласованности терминологического аппарата, определения причин и закономерностей патогенеза

травматического шока, интоксикационного и септического синдромов, осложнений и их профилактика и лечение [2, 3]. При анализе литературных источников достаточно тяжело выделить свойственные ТБ изменения и выделить их от изменений, свойственных генетически детерминированным фоновым метаболическим нарушением, коморбидности или инфекционным процессам, особенно, когда речь идет о реакции иммунной системы [4, 5].

Собственно в развитии ТБ выделяют пять последовательных стадий (периодов): 1 – период первичных реакций на травму и ранних осложнений; 2 – период травматических осложнений; 3 – период последствий травматических осложнений и шока; 3 – период последствий травматических осложнений и шока; 4 – период поздних осложнений травмы; 5 – период реконвалесценции и отдаленных последствий травмы. Такое распределение достаточно четко соответствует клиническим изменениям и динамике симптомов при травме опорно-двигательного аппарата, но побуждает к изучению более тонких механизмов формирования других нарушений при ТБ. Важным аспектом патогенеза ТБ является стрессовый механизм, нейроэндокринная стимуляция и связанные с этим изменения всех органов и систем [1, 6, 7].

Осложнения травм гнойно-септического характера являются одними из самых тяжелых [8, 9], однако недостаточно исследованными остаются важные аспекты изменения специфической иммунной реактивности и неспецифической резистентности организма при травмах. В связи с этим, мы задались целью изучить изменения клеточного звена иммунитета пострадавших с травмами опорно-двигательного аппарата различной степени тяжести.

### **Материал и методы**

Исследование охватывает 52 больных с различными формами травматической болезни в возрасте 18-69 лет ( $37,91 \pm 4,28$ ). Контрольную группу составили 16 пациентов, которым выполнялись плановые оперативные вмешательства, не связанные с патологией опорно-двигательного аппарата (неосложненные паховые герниотомии, венэкзезы и т.д.). Среди контингента обследованных преобладали мужчины – 32 (61,5%), женщины – 20 (38,5%).

Критериями включения в исследование были любые изменения клинического или субклинического (лабораторно-диагностического) характера, которые расценивались как проявление ТБ, в частности появление изменений гомеостаза, которые не определялись до травмы. Соответственно, критериями исключения были наличие де-, субкомпенсированных проявлений недостаточности функционального состояния органов и систем, хронические заболевания, тяжелая (множественная, комбинированная) травма с выраженной полиорганной недостаточностью. Все больные основной группы были разделены на 3 группы в соответствии с тяжестью состояния ТБ. 1-ю основную группу сформировали 9 (17,31%) больных, у которых патологические изменения выявлялись только при тщательном дополнительном анамнестическом, инструментальном и клинически-лабораторном обследовании при отсутствии клинической симптоматики. Среди них 4 оперированных пациентов с переломом ключицы (44,4%), 2 оперированных с переломом костей предплечья (22,2%), не оперированные больные с переломами костей голени (2 [22,2%]) и плеча (1 [11,1%]). 2-ю основную группу сформировали 25 (48,08%) больных, у которых наблюдали умеренные клинические проявления ТБ компенсаторного и адаптационного характера. Перелом голени – у 14 пациентов (56%), из них оперированных 8 (32% / 57,1%), политравма – 4 (16%), перелом бедра – 2 (8%), 1 оперирован (4% / 50%), перелом плеча – 3 (12%) 1 оперирован (4% / 33,3%). Другие травмы – 2 пациента (8%). 3-ю группу составили 18 (34,62%) пострадавших с развернутой клинической картиной ТБ. В основном, 3-ю группу составили политравмы – 15 человек (63,3%), у 1 (5,6%) пациента – перелом таза, у 2 (11,1%) – многооскольчатые переломы бедра.

При выполнении данного исследования руководствовались общепринятыми международными нормами биоэтики в соответствии с Конвенцией Совета Европы о правах человека и биомедицине (от 04.04.1997 г.), Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации об этических принципах проведения научных медицинских исследований с участием человека (1964–2000 гг.), GCP и директивами ЕС.

Забор материала для исследования (периферической крови) осуществлялся в соответствии с общепринятыми требованиями на 1, 3, 5, 7 и 10 (согласно периодам ТБ) сутки с момента травмы. Анализ параметров клеточного звена системного иммунитета

осуществляли путём определения субпопуляций Т-лимфоцитов (Т-хелперов / индукторов, Т-супрессоров / цитолитических лимфоцитов, которое проводили по методу непрямой иммунофлюоресценции с использованием панели моноклональных антител CD3, CD4, CD8, CD22 производства научно-производственного центра "Медбиоспектр" (РФ) и расчетом ряда интегральных показателей (иммунорегуляторный индекс – ИРИ и лейко-Т-клеточный индекс – ЛТКИ), согласно методик, приведенных в источниках литературы [8, 9].

Обработка полученных баз данных проводилась методом вариационной статистики по критерию W.S.Gosset (Student) с использованием программного пакета Excel® 2002 build 10.2701.2625 (Microsoft®) и Primer of Biostatistics (Biostat Software). Нормальность распределения выборки в пределах вариационного ряда определяли по тесту Колмогорова-Смирнова.

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Первым этапом исследования стало определение влияния планового оперативного вмешательства, не связанного с костно-мышечной системой на показатели клеточного звена системного иммунитета (табл. 1).

При сравнении данных, полученных у больных после плановых оперативных вмешательств с данными практически здоровых лиц, получили следующее. Достоверно растёт относительное количество Т CD3+ лимфоцитов, но при этом их абсолютное число меняется статистически недостоверно. Растут также и другие показатели клеточного звена иммунитета – в целом показатели клеточного иммунитета колебались от -26,15 % до 58,46 % (I-II степени иммунных нарушений). Такие изменения вполне ожидаемые, если учесть влияние операционной травмы на организм и определенную иммуносупрессию связанную с этим. Полученные нами результаты вполне согласуются с имеющимися литературными данными [7] и свидетельствуют о необходимости учёта иммуносупрессивного влияния оперативных вмешательств при выборе лечебной тактики.

Анализ данных, полученных у пострадавших с ТБ легкой степени тяжести (без клинических проявлений) показывает, что подобно больным, перенесшим плановые оперативные вмешательства, у них наблюдались умеренные нарушения клеточного звена иммунитета (табл. 2). Высокодостоверно снижались относительные количества Т CD3+ лимфоцитов и Т CD4+ клеток (при недостоверном снижении абсолютного их числа). Уровень иммунных нарушений по показателям клеточного звена иммунитета расценивался, как умеренный (I-II степени).

У больных с травматической болезнью средней степени тяжести (с умеренными клиническими проявлениями) изменения клеточного звена системного иммунитета также были достаточно умеренными (табл. 3). Однако характер таких изменений отличался от группы пострадавших с отсутствующими клиническими признаками ТБ. В частности, формировалась недостаточно достоверная тенденция к росту количества Т CD3+ лимфоцитов, однако достоверно увеличивалось относительное количество Т CD8+ клеток, свидетельствующее о развитии иммунологической толерантности и угнетении иммунного ответа. При этом абсолютное количество Т CD8+ лимфоцитов даже несколько уменьшалось, однако это изменение было недостаточно достоверным. В общем, уровень иммунных расстройств характеризовался I-II степенями.

Ожидаемо, у больных с развернутой клинической картиной ТБ, реакция клеточного звена системы иммунитета была другой (табл. 4). В этой группе больных наблюдались выраженные нарушения иммунитета (II-III степеней), а отдельные показатели более чем вдвое отличались от показателей у практически здоровых лиц. В частности, резко менялись интегральные показатели, характеризующие клеточное звено иммунитета – иммунорегуляторный индекс снижался на 41,03 %, а лейко-Т-клеточный индекс вырос на 83,33 % (для обоих показателей  $P < 0,01$ ).

Для установления роли оперативного вмешательства в нарушении иммунного статуса и оценки негативного влияния операций на состояние иммунной системы у больных с ТБ, нами осуществлен сравнительный анализ полученных данных между контингентом больных с ТБ и пациентами, перенесшими плановые оперативные вмешательства, не связанные с травмой скелетно-мышечной системы. При сравнении полученных данных

(табл. 5) установлено, что значение оперативного вмешательства в формировании нарушений клеточного звена системного иммунитета является весьма значительным.

Тем не менее, за большим количеством показателей различие между больными с ТБ и контрольной группой было достоверным. Только по показателю иммунорегуляторного индекса не определяли существенного нарушения иммунного статуса, а наибольшие изменения определялись по показателю лейко-Т-клеточного индекса.

Полученные нами данные по изучению изменений клеточного звена системного иммунитета показывают, таким образом, что у больных с ТБ различной степени тяжести присутствуют разнообразные нарушения. Наибольшая выраженность (II-III степени иммунных нарушений) изменений наблюдалась у больных с ТБ с тяжелым течением (развернутой клинической картиной). Оперативное вмешательство, даже без травмы – существенно влияет на клеточное звено иммунитета, однако у больных с ТБ нарушения иммунитета, кроме иммунорегуляторного индекса были существенно большими, чем у больных группы сравнения (контроль). Эти данные подтверждают отдельные сообщения о влиянии различных факторов, в том числе операционной травмы на состояние иммунитета, однако существенно дополняют понимание патогенеза ТБ (табл. 5).

### **Заключение**

1. У всех больных с ТБ наблюдаются нарушения клеточного звена системы иммунитета.
2. Операционная травма оказывает негативное влияние на показатели клеточного звена иммунитета, что следует учитывать при выборе лечебной тактики у больных с ТБ.

### **Примечания:**

1. Etiology of acute pyelonephritis: species composition and populational levels of urine microflora / V. Stepan, O. Fedoruk, L. Sydoruk [et al.] // Georgian Med. News. 2013. № 5 (218). P. 44-48.
2. Sydoruk L.P. Influence of pharmacogenetically determined treatment on parameters of peripheral hemodynamics in patients with arterial hypertension / L.P. Sydoruk, K.M. Amosova // The New Armenian Med. J. 2011. Vol.5(2). P. 35-43.
3. Molecular mechanisms of inflammation and tissue injury after major trauma – is complement the "bad guy"? / M.D. Neher, S. Weckbach, M.A. Flier [et al.] // J. Biomed. Sci. 2011. Vol.18, №90. P. 81-90.
4. Marik P.E. The immune response to surgery and trauma: Implications for treatment / P.E. Marik, M. Flemmer // J. Trauma Acute Care Surg. 2012. Vol.73(4). P. 801-808.
5. Manson J. Trauma alarmins as activators of damage-induced inflammation / J. Manson, C. Thiemermann, K. Brohi // Br. J. Surg. 2012. Vol.99, Suppl. 1. P. 12-20.
6. Zedler S. The impact of endogenous triggers on trauma-associated inflammation / S. Zedler, E. Faist // Curr. Opin. Crit. Care. 2006. Vol.12(6). P. 595-601.
7. Perioperative period: immunological modifications / F. Cardinale, I. Chinellato, S. Caimmi [et al.] // Int. J. Immunopathol. Pharmacol. 2011. Vol.24, Suppl. 3. P. S3-S12.
8. Reikerås O. Immune depression in musculoskeletal trauma // O. Reikerås // J. Inflamm. Res. 2010. Vol.59(6). P. 409-414.
9. Ricklin D. Complement in immune and inflammatory disorders: pathophysiological mechanisms / D. Ricklin, J.D. Lambris // J. Immunol. 2013. Vol.190 (8). P. 3831-3838.

УДК 616.7-001.1-008.6:612.017.1:577.27

### **Состояние клеточного звена системного иммунитета при травме**

<sup>1</sup> Игорь Матвеевич Плегуца

<sup>2</sup> Руслан Игоревич Сидорчук

<sup>3</sup> Александр Матвеевич Плегуца

<sup>1</sup> Сторожинецкая ЦРЛ Черновицкой области, Украина  
ул. Видиновского, 20, г. Сторожинец, Черновицкая область, 60400

E-mail: plehutsa@rambler.ru

<sup>2</sup> Буковинский государственный медицинский университет, Украина

Театральная пл., 2, г. Черновцы, 58000

Доктор медицинских наук, профессор

E-mail: rsydorchuk@ukr.net

<sup>3</sup> Больница скорой медицинской помощи г. Черновцы, Украина

ул. Фастовская, 2, г. Черновцы, 58003

Кандидат медицинских наук, доцент

E-mail: plehutsa@rambler.ru

**Аннотация.** Изучено влияние травмы на изменение показателей клеточного звена иммунитета. Исследование охватывает 52 больных с различными формами травматической болезни в возрасте 18–69 лет (в среднем  $37,91 \pm 4,28$ ). Контрольную группу составили 16 пациентов, которым выполнялись плановые оперативные вмешательства, не связанные с патологией опорно-двигательного аппарата. Все больные основной группы были разделены на 3 группы в соответствии с тяжестью состояния. Анализ параметров клеточного звена системного иммунитета осуществляли путем определения субпопуляций Т-лимфоцитов методом непрямой иммунофлюоресценции с использованием панели моноклональных антител CD3, CD4, CD8, CD22 и расчетом интегральных показателей.

Наибольшая выраженность (II-III степени иммунных нарушений) изменений клеточного звена иммунитета наблюдалась у больных с травматической болезнью с тяжелым течением (развернутой клинической картиной). Оперативное вмешательство, даже без травмы – существенно влияет на клеточное звено иммунитета, однако у больных с травматической болезнью нарушения иммунитета, кроме иммунорегуляторного индекса были существенно большими чем у больных контрольной группы.

**Ключевые слова:** травматическая болезнь; иммунокомпетентные клетки; иммунный ответ; патогенез.

## Приложения

Таблица 1

**Показатели клеточного звена системного иммунитета у пациентов, которым выполнялись операции, не связанные с костно-мышечной патологией (контроль)**

Показатель	Единица измерения	Основная группа (n=16)	Med	Da	Dg	Практически здоровые (n=18)	Степень иммунных нарушений (группа)	Степень иммунных нарушений (значение)	P
T CD3+	%	66,41±2,70	68,00	32,507	30,595	53,17±1,18	I	-24,90%	<0,001
T CD3+	10 <sup>9</sup>	1,39±0,14	1,57	0,170	0,160	1,15±0,12	I	20,87%	0,20
T CD4+	%	39,24±1,56	39,00	6,566	6,180	34,73±1,17	I	12,99%	0,026
T CD4+	10 <sup>9</sup>	0,82±0,22	0,84	0,050	0,040	0,73±0,08	I	12,33%	0,670
T CD8+	%	27,24±1,36	28,00	28,691	27,003	17,79±1,08	II	58,46%	<0,001
T CD8+	10 <sup>9</sup>	0,59±0,19	0,62	0,035	0,033	0,43±0,17	II	37,21%	0,534
Иммунорегуляторный индекс	у.о.	1,44±0,15	1,41	0,121	0,114	1,95±0,19	I	-26,15%	0,044
Лейкоцитный индекс	у.о.	0,09±0,01	-	-	-	0,12±0,03	I	-25,00%	0,361

Таблица 2

**Показатели клеточного звена системного иммунитета у больных с травматической болезнью легкой степени**

Показатель	Единица измерения	Основная группа (n=17)	Med	Da	Dg	Практически здоровые лица (n=18)	Степень иммунных нарушений (группа)	Степень иммунных нарушений (значение)	P
T CD3+	%	40,67±1,14	39,00	37,750	33,556	53,17±1,18	I	- 23,51%	<0,001
T CD3+	10 <sup>9</sup>	0,91±0,15	0,84	0,088	0,078	1,15±0,12	I	- 26,37%	0,242
T CD4+	%	27,33±1,60	27,00	6,750	6,000	34,73±1,17	I	- 21,31%	0,001

<i>T CD4+</i>	10 <sup>9</sup>	0,58±0,12	0,53	0,014	0,012	0,73±0,08	I	- 20,55%	0,299
<i>T CD8+</i>	%	16,56±1,21	18,00	10,278	9,136	17,79±1,08	I	- 6,91%	0,490
<i>T CD8+</i>	10 <sup>9</sup>	0,35±0,09	0,34	0,007	0,007	0,43±0,17	II	- 38,40%	0,752
<i>Иммунорегуляторный индекс</i>	у.е.	1,65±0,17	1,67	0,153	0,136	1,95±0,19	I	- 15,38%	0,320
<i>Лейко-Т-клеточный индекс</i>	у.е.	0,18±0,02	-	-	-	0,12±0,03	II	50,00%	0,195

Таблица 3

**Показатели клеточного звена системного иммунитета у больных с травматической болезнью средней степени тяжести (с умеренными клиническими проявлениями)**

Показатель	Единица измерения	Основная группа (n=17)	Med	Da	Dg	Практически здоровые лица (n=18)	Степень иммунных нарушений (группа)	Степень иммунных нарушений (значение)	P
<i>T CD3+</i>	%	56,32±1,0 <sub>3</sub>	58,00	37,893	36,378	53,17±1,18	I	5,92%	0,052
<i>T CD3+</i>	10 <sup>9</sup>	1,25±0,22	1,23	0,109	0,105	1,15±0,12	I	8,70%	0,722
<i>T CD4+</i>	%	38,00±1,5 <sub>3</sub>	38,00	6,667	6,400	34,73±1,17	I	9,42%	0,120
<i>T CD4+</i>	10 <sup>9</sup>	0,49±0,14	0,49	0,020	0,020	0,73±0,08	II	32,88%	0,187
<i>T CD8+</i>	%	23,80±1,4 <sub>1</sub>	25,00	20,250	19,440	17,79±1,08	II	33,78%	0,003
<i>T CD8+</i>	10 <sup>9</sup>	0,30±0,10	0,29	0,010	0,009	0,43±0,17	I	30,23%	0,489
<i>Иммунорегуляторный индекс</i>	у.е.	1,60±0,15	1,52	0,220	0,211	1,95±0,19	I	17,95%	0,150
<i>Лейко-Т-клеточный индекс</i>	у.е.	0,14±0,03				0,12±0,03	I	16,67%	0,649



Таблица 4

## Показатели клеточного звена системного иммунитета у больных с травматической болезнью тяжелой формы (развернутая клиническая картина)

Показатель	Единица измерения	Основная группа (n=17)	Med	Da	Dg	Практически здоровые лица (n=18)	Степень иммунных нарушений (группа)	Степень иммунных нарушений (значение)	P
<i>TCD3+</i>	%	49,56±1,17	51,00	27,556	26,025	53,17±1,18	I	- 6,79%	0,037
<i>TCD3+</i>	10 <sup>9</sup>	2,65±0,79	1,86	0,222	0,210	1,15±0,12	III	130,43%	0,069
<i>TCD4+</i>	%	27,11±1,83	28,50	16,000	15,111	34,73±1,17	I	- 21,54%	<0,001
<i>TCD4+</i>	10 <sup>9</sup>	1,42±0,54	0,55	0,032	0,030	0,73±0,08	III	94,52%	0,215
<i>TCD8+</i>	%	23,50±1,10	24,50	25,124	23,728	17,79±1,08	II	32,10%	<0,001
<i>TCD8+</i>	10 <sup>9</sup>	1,40±0,24	0,47	0,038	0,036	0,43±0,17	III	225,58%	0,002
Иммунорегуляторный индекс	у.е.	1,15±0,12	1,20	0,127	0,120	1,95±0,19	II	- 41,03%	0,001
Лейко-Т-клеточный индекс	у.е.	0,22±0,02				0,12±0,03	III	83,33%	0,009

Таблица 5

## Показатели клеточного звена системного иммунитета у больных с травматической болезнью сравнительно с пациентами, которым выполнялись операции, не связанные с костно-мышечной патологией

Показатель	Единица измерения	Основная группа (n=52)	Контрольная группа (n=16)	Med	Da	Dg	Степень иммунных нарушений (группа)	Степень иммунных нарушений (значение)	P
<i>TCD3+</i>	%	48,85±1,11	66,41±2,70	68,00	32,507	30,595	I	- 26,44%	<0,001
<i>TCD3+</i>	10 <sup>9</sup>	1,60±0,39	1,39±0,14	1,57	0,170	0,160	I	15,11%	0,762



<i>T CD4+</i>	%	30,81±1,65	39,24±1,56	39,00	6,566	6,180	I	- 27,4 8%	0,007
<i>T CD4+</i>	10 <sup>9</sup>	0,83±0,27	0,82±0,22	0,84	0,050	0,040	I	1,22 %	0,984
<i>T CD8+</i>	%	21,29±1,22	27,24±1,36	28,00	28,69 1	27,003	I	- 21,84 %	0,011
<i>T CD8+</i>	10 <sup>9</sup>	0,68±0,12	0,59±0,19	0,62	0,035	0,033	I	15,25 %	0,705
<i>Иммунорегуляторный индекс</i>	у.е.	1,45±0,16	1,44±0,15	1,41	0,121	0,114	нет	нет	0,973
<i>Лейко-Т-клеточный индекс</i>	у.е.	0,18±0,04	0,09±0,01	-	-	-	III	у 2 рази	0,206