

УДК 617-001.17+612.017.11

ПОКАЗАТЕЛИ ВРОЖДЕННОГО ИММУНИТЕТА И МОРФОЛОГИЯ ОЧАГА ПОВРЕЖДЕНИЯ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМЕ

Осиков М.В., Лихачева А.Г., Телешева Л.Ф.

ГБОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России»,
Челябинск, www.chelsma.ru

Исследование выполнено на 60 белых нелинейных крысах. Термическую травму кожи IIIА степени площадью 4% моделировали контактом с нагретой до 100°C поверхностью. В периферической крови определяли количество лейкоцитов и их популяций, поглотительную и киллинговую способность фагоцитов, в микропрепаратах кожи исследовали клеточный состав инфильтрата дермы дна и края ожоговой раны. Установлено, что при экспериментальной термической травме в периферической крови наблюдаются нейтрофильный лейкоцитоз и лимфоцитопения, возрастают поглотительная и спонтанная киллинговая способности фагоцитов, функциональный резерв киллинговой способности фагоцитов падает по мере увеличения спонтанной активности. Количественный состав и функциональная способность фагоцитов восстанавливается к 28 суткам после термической травмы. Морфогенез очага повреждения представлен инфильтрацией полиморфно-ядерными лейкоцитами, затем – лимфоцитами и гистиоцитами и наконец фибробластами. Количество нейтрофилов в очаге повреждения нарастает по мере их увеличения в периферической крови, а количество лимфоцитов в кровотоке уменьшается по мере увеличения их представительства в очаге.

Ключевые слова: термическая травма, эксперимент, врожденный иммунитет, фагоциты, количество, функция, морфология очага повреждения

THE INNATE IMMUNITY INDICATORS AND LESION MORPHOLOGY IN EXPERIMENTAL THERMAL INJURY

Osikov M.V., Likhacheva A.G., Telesheva L.F.

Chelyabinsk State Medical Academy of Health Ministry of Russia, Chelyabinsk, www.chelsma.ru

The study analyzes 60 white non-linear rats. Third-A degree skin burn injury, covering 4% of the surface, was modeled by the application of a 100°C heat source. The number of leukocytes and their populations, as well as absorption and killing capacity of phagocytes were determined in the peripheral blood. The cellular composition of the infiltrate in the bottom part of the dermis and the edge of the burn wound was examined in micropreparations. Neutrophilic leukocytosis and lymphocytopenia are found to be observed in the peripheral blood in induced thermal injury. Absorption and spontaneous phagocytic killing capacity increases, and functional reserve of phagocytic killing capacity decreases with the spontaneous activity increase. The quantitative composition and functional capacity of phagocytes is restored by 28 day following thermal injury. Morphogenesis of the lesion presents infiltration of polymorphonuclear leukocytes, and then – lymphocytes and histiocytes, and finally fibroblasts. The number of neutrophils in the focus of the injury increases with their increase in the peripheral blood and the lymphocytes number in the blood decreases with their increase in the injury focus.

Keywords: thermal injury, experiment, innate immunity, phagocytes, quantity, function, morphology of the lesion

Термическая травма является актуальной медико-социальной проблемой. В РФ в 2009 году ожоги зарегистрированы у 313,5 тыс. человек, их распространенность не имеет тенденции к уменьшению [7]. По данным ВОЗ, термические поражения занимают 3 место среди других травм, в РФ на долю термической травмы приходится 10–11%. Неуклонный рост числа обожженных связан с увеличением техногенных катастроф, обусловленных взрывами и пожарами, боевыми травмами в зоне военных конфликтов, бытовыми и другими факторами. Высокая летальность при термической травме обусловлена быстрым развитием полиорганной недостаточности в связи с интенсивной болевой импульсацией, гиповолемией и гемоконцентрацией, гипоксией, эндогенной интоксикацией, эскалацией процессов свободнорадикального окисления, а также изменением иммунного статуса организма [2, 3, 9, 10, 11]. Понима-

ние иммунологических аспектов течения термической травмы является предпосылкой для совершенствования методов диагностики и терапии, а также профилактики гнойно-септических осложнений в комбустиологии. Экспериментальное моделирование термической травмы позволяет детально, в установленные сроки проследить динамику изменений иммунореактивности организма в сопоставлении с морфогенезом ожоговой раны.

Цель исследования – изучить количественные и качественные показатели клеточного врожденного иммунитета и их связь с морфологией очага повреждения при экспериментальной термической травме.

Материал и методы исследования

Работа выполнена на 60 белых нелинейных крысах-самцах массой 200–220 г, находящихся в стандартных условиях вивария на типовом рационе в соответствии с нормами, утвержденными Приказом Минздрава СССР № 1179 от 10.10.1983 г., свободном

доступе к пище и воде при 12–14-часовом световом дне. Все манипуляции с экспериментальными животными выполнялись в соответствии с правилами гуманного отношения к животным, методическими рекомендациями по их выведению из опыта и эвтаназии, регламентированными «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных (Приказ МЗ СССР № 775 от 12.08.1977 г.) и положениями Хельсинкской Декларации ВОЗ (1997).

Для создания модели термической травмы использовали плоскодонный стеклянный стакан из химического стекла с диаметром дна 4 см, наполненный дистиллированной водой с температурой 100 °С. Время контакта с кожей для моделирования термической травмы IIIA степени составляет 30 секунд. Морфологическим критериями термической травмы IIIA степени являлся коагуляционный некроз до сосочкового слоя дермы. При расчете поверхности тела с использованием формулы Мее-Рубнера в модификации Lee (1929) относительная площадь ожога составила около 4%. Периферическую кровь забирали из хвостовой вены на 1, 3, 7, 14, 28 сутки от термической травмы, для приготовления микропрепаратов иссекали кожу с подлежащей подкожной жировой клетчаткой в области края и дна раны на 7, 14, 21, 28 сутки.

Количество лейкоцитов в периферической крови определяли общепринятым меланжерным методом в камере Горяева [8]. Лейкоцитарную формулу подсчитывали в мазках крови, фиксированных метиловым спиртом и окрашенных азури II-эозином по Романовскому-Гимзе. Исследование поглотительной способности фагоцитов периферической крови проводили с использованием частиц монодисперсного полистерольного латекса, учитывали активность фагоцитоза – % клеток, захвативших хотя бы одну частицу латекса, интенсивность фагоцитоза – число поглощенных микросфер латекса в 100 подсчитанных клетках и фагоцитарное число – число поглощенных микросфер латекса на один фагоцит [1]. Исследование киллинговой способности фагоцитов периферической крови проводили с использованием спонтанного и индуцированного теста восстановления нитросинего тетразолия (НСТ) по методу А.Н. Маянского и М.Е. Вискмана (1979) с вычислением активности и интенсивности реакции [1]. Микроскопическое изучение гистологических срезов кожи, окрашенных гематоксилином и эозином, проводили на микроскопе «Leika DMRXA» (Германия), морфометрические исследования осуществляли с помощью компьютерной программы анализа изображений «Image Score M» (Россия). Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета прикладных программ «Statistica v. 6.0 for Windows» [6]. Проверку статистических гипотез в группах проводили с использованием непараметрических критериев Манна-Уитни и Вальда-Вольфовитца. При множественных сравнениях вводили поправку Бонферрони. Для выявления связи между изучаемыми параметрами использовали коэффициент корреляции Спирмена. Отличия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Основные клеточные элементы, обеспечивающие реализацию врожденного иммунитета, – это фагоциты периферической

крови. Однако интенсивность их функциональной активности тесно сопряжена с количественным представительством в крови и исходным уровнем активации в соответствии с правилом Вильдера-Лейтеса [4, 5]. В связи с этим первоначально исследовали количественный состав лейкоцитов в периферической крови, результаты представлены в табл. 1 и 2. На 1 сутки термической травмы количество лейкоцитов достоверно не изменяется, имеется тенденция к их увеличению. Лейкоцитарная формула в относительных величинах также не претерпевает изменений, однако пересчет показателей на общее количество лейкоцитов обнаружил увеличение нейтрофилов за счет палочкоядерных и сегментоядерных форм, обусловленный, по всей видимости, гемоконцентрацией и перераспределением нейтрофилов в кровотоке. Значительные изменения количественного состава лейкоцитов зафиксированы на 3 сутки наблюдения: общее количество лейкоцитов увеличилось на 132% и было обусловлено преимущественно нейтрофилами, количество палочкоядерных форм возросло примерно в 6 раз, сегментоядерных – в 2,6 раза. Содержание лимфоцитов, моноцитов, эозинофилов и базофилов значимо не отличалось от контрольной группы. Лейкоцитоз в периферической крови сохранялся на 7 сутки термической травмы, однако в лейкоцитарной формуле в это время наблюдались неоднозначные изменения: количество нейтрофилов сохранялось повышенным и не отличалось от 3 суток наблюдения, но количество лимфоцитов в относительных и абсолютных величинах снижалось на 53 и 18% соответственно. Такая же картина крови наблюдалась и на 14 сутки эксперимента. Общее количество лейкоцитов, содержание палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов было выше, чем в контрольной группе. Следует отметить снижение выраженности нейтрофильного лейкоцитоза, о чем свидетельствуют значимые отличия общего количества лейкоцитов и палочкоядерных нейтрофилов на 14 сутки по сравнению с 3 и 7 сутками наблюдения. В то же время выраженность лимфоцитопении нарастала, абсолютное количество лимфоцитов снижалось на 33% от значений контрольной группы. На 28 сутки термической травмы общее количество лейкоцитов в крови возвращалось к уровню контрольной группы, достоверные изменения в лейкоформуле включали увеличение палочкоядерных нейтрофилов в относительных и абсолютных величинах, при этом их количество было меньше, чем на 3 и 7 сутки наблюдения.

Таблица 1

Количественный состав лейкоцитов периферической крови при экспериментальной термической травме

Показатели	Группы животных	Группа 1 Интактные n = 18	Группа 2 1 сутки ТТ n = 8	Группа 3 3 сутки ТТ n = 8	Группа 4 7 сутки ТТ n = 8	Группа 5 14 сутки ТТ n = 8	Группа 6 28 сутки ТТ n = 7
Палочкоядерные нейтрофилы, %		2,78 ± 0,53	4,75 ± 0,92	8,75 ± 1,05*	12,13 ± 1,38* #	8,50 ± 1,10*	7,00 ± 1,14*
Сегментоядерные нейтрофилы, %		37,11 ± 2,36	44,75 ± 4,86	56,50 ± 2,08*	57,88 ± 2,83*	56,88 ± 2,46*	37,57 ± 5,76^ & @
Нейтрофилы, %		39,89 ± 2,19	49,50 ± 4,91	65,25 ± 2,02* #	70,00 ± 2,74* #	65,38 ± 3,33* #	44,57 ± 6,42^ & @
Лимфоциты, %		50,39 ± 2,04	44,50 ± 5,09	28,63 ± 1,99* #	23,63 ± 3,08* #	24,63 ± 4,02* #	45,86 ± 1,99
Моноциты, %		7,78 ± 1,42	5,38 ± 0,86	5,88 ± 0,44	6,25 ± 0,77	9,50 ± 1,99	9,43 ± 1,62
Эозинофилы, %		1,94 ± 0,61	0,38 ± 0,18	0,25 ± 0,25	0,13 ± 0,13	0,50 ± 0,19	0,14 ± 0,14
Базофилы, %		0	0,25 ± 0,16	0	0	0	0

Примечание. Здесь и в табл. 2 и 3 * – статистически значимые ($p < 0,05$) различия с группой 1, # – группой 2, ^ – группой 3, & – группой 4, @ – группой 5, ~ – группой 6 по критерию Манна-Уитни, WW- критерию Вальда-Вольфовитца.

Таблица 2

Количественный состав лейкоцитов периферической крови при экспериментальной термической травме

Показатели	Группы животных	Группа 1 Интактные n = 18	Группа 2 1 сутки ТТ n = 8	Группа 3 3 сутки ТТ n = 8	Группа 4 7 сутки ТТ n = 8	Группа 5 14 сутки ТТ n = 8	Группа 6 28 сутки ТТ n = 7
Лейкоциты, ·10 ⁹ /л		8,34 ± 0,98	11,75 ± 0,56	19,36 ± 1,84* #	15,30 ± 2,96*	12,11 ± 0,85* ^	11,81 ± 1,28^
Палочкоядерные нейтрофилы, ·10 ⁹ /л		0,27 ± 0,06	0,57 ± 0,10*	1,82 ± 0,29* #	2,09 ± 0,66* #	1,08 ± 0,19* ^ &	0,79 ± 0,13* ^ &
Сегментоядерные нейтрофилы, ·10 ⁹ /л		3,06 ± 0,39	5,24 ± 0,62*	10,89 ± 1,04* #	8,82 ± 1,68*	6,95 ± 0,64*	4,54 ± 0,94^
Нейтрофилы, ·10 ⁹ /л		3,33 ± 0,14	5,81 ± 0,64*	12,70 ± 1,29* #	10,91 ± 2,31*	8,03 ± 0,82*	5,34 ± 1,04^
Лимфоциты, ·10 ⁹ /л		4,16 ± 0,49	5,25 ± 0,72	5,46 ± 0,58	3,40 ± 0,54* (WW)	2,79 ± 0,29*^(WW)	5,44 ± 0,96
Моноциты, ·10 ⁹ /л		0,75 ± 0,16	0,61 ± 0,07	1,18 ± 0,14	0,98 ± 0,20	1,23 ± 0,31	1,02 ± 0,13
Эозинофилы, ·10 ⁹ /л		0,11 ± 0,14	0,05 ± 0,02	0,02 ± 0,02	0,01 ± 0,01	0,06 ± 0,02	0,02 ± 0,02
Базофилы, ·10 ⁹ /л		0	0,03 ± 0,02	0	0	0	0

Таким образом, при экспериментальной термической травме в периферической крови на 3–14 сутки наблюдения фиксируется лейкоцитоз, обусловленный увеличением количества нейтрофилов. Нейтрофилия обусловлена стимуляцией миелоидного роста костного мозга, о чем свидетельствует значительное увеличение молодых форм нейтрофилов, а срок наблюдения является достаточным периодом от индукции повреждения, формирования очага термической травмы, продукции и секреции аутокоидов миелопоэз-стимулирующего действия до образования нейтрофилов *de novo* в костном мозге. Лимфоцитопения, зафиксированная на 7–14 сутки наблюдения, вероятно, является следствием усиленной гибели лимфоцитов в кровотоке под влиянием медиаторов воспаления, попадающих в кровь при нарушении автономии очага повреждения и/или их избыточной продукции в очаге, некоторые из которых, в частности

туморнекротический фактор, обладают способностью индуцировать апоптоз лимфоцитов. Кроме того, нельзя исключить роль эмиграции лимфоцитов из кровотока в очаг повреждения для обеспечения и участия в репаративных реакциях.

Результаты исследования функциональной активности фагоцитов периферической крови представлены в табл. 3. Установлено, что уже на 1 сутки термической травмы возростала активность и интенсивность фагоцитоза, соответственно на 78 и 174%. На 3 и 7 сутки наблюдался динамичный подъем активности и интенсивности фагоцитоза, фагоцитарного числа. Так, на 7 сутки процент клеток, захвативших хотя бы одну частицу латекса, увеличился в 1,3 раза, а количество частиц латекса, захваченных одним фагоцитом, – в 1,1 раза по сравнению с контрольной группой. На 14 сутки поглотительная способность фагоцитов снижалась по сравнению с 7 сутками наблюдения, но

оставалась повышенной относительно контрольной группы. На 28 сутки количество активно поглощающих фагоцитов, а также

количество частиц латекса, поглощенных одним фагоцитом, статистически значимо не отличалось от контрольной группы.

Таблица 3

Поглотительная и киллинговая способности фагоцитов периферической крови при экспериментальной термической травме

Группы животных	Группа 1 Интактные n = 18	Группа 2 1 сутки ТТ n = 8	Группа 3 3 сутки ТТ n = 8	Группа 4 7 сутки ТТ n = 8	Группа 5 14 сутки ТТ n = 8	Группа 6 28 сутки ТТ n = 7
Показатели						
НСТ-тест спонт., активность, %	18,00 ± 2,46	29,88 ± 4,17*	26,75 ± 2,62*	25,75 ± 2,69*(WW)	26,33 ± 3,75*(WW)	22,86 ± 1,68
НСТ-тест спонт., интенсивность, у.е.	0,27 ± 0,04	0,43 ± 0,02*	0,35 ± 0,03	0,35 ± 0,04	0,35 ± 0,04	0,32 ± 0,02
НСТ-тест индуцир., активность, %	28,90 ± 4,21	25,38 ± 2,53	20,25 ± 2,95*	18,75 ± 2,51*	31,33 ± 3,33	25,71 ± 1,98
НСТ-тест индуцир., интенсивность, у.е.	0,40 ± 0,08	0,34 ± 0,03	0,26 ± 0,05	0,26 ± 0,04*	0,44 ± 0,06* #	0,36 ± 0,03
Активность фагоцитоза, %	31,23 ± 2,76	59,25 ± 3,99*	74,25 ± 2,97*	78,00 ± 3,16* #	53,67 ± 5,85* ^ &	45,43 ± 7,15* ^ &
Интенсивность фагоцитоза, у.е.	0,69 ± 0,07	1,89 ± 0,43*	3,54 ± 0,58*	2,76 ± 0,24*	1,76 ± 0,76*	1,54 ± 0,27* ^
Фагоцитарное число, у.е.	2,23 ± 0,13	2,99 ± 0,53*	34,59 ± 0,63*	3,49 ± 0,17*	2,86 ± 0,82*	2,78 ± 0,45* ^

При оценке киллинговой способности фагоцитов периферической крови установлено, что в спонтанных условиях уже на 1 сутки термической травмы возрастает количество фагоцитов, восстанавливающих НСТ, такая тенденция сохраняется на 3, 7 и 14 сутки эксперимента, к 28 суткам активность НСТ-теста возвращается к уровню интактных животных. В то же время интенсивность спонтанного НСТ-теста увеличивается только на 1 сутки, достоверно не отличается от группы контроля в другие сроки наблюдения. Заслуживает внимания факт снижения активности и интенсивности индуцированного НСТ-теста на 3 и 7 сутки термической травмы, вероятно, гиперфункция фагоцитов приводит к снижению их внутриклеточного окислительного функционального резерва. Предположение подтверждают данные корреляционного анализа. Показано, что на 3 и 7 сутки показатели индуцированного НСТ-теста снижаются по мере увеличения показателей спонтанного НСТ-теста: для активности коэффициент корреляции Спирмена $R = -0,77$ и $R = -0,39$ соответственно на 3 и 7 сутки ($p < 0,05$), для интенсивности $R = -0,73$ и $R = -0,33$ соответственно ($p < 0,05$).

Итак, при экспериментальной термической травме функциональная активность фагоцитов периферической крови изменяется неоднозначно. С одной стороны, увеличивается поглотительная способность фагоцитов с 1 по 14 сутки наблюдения, при этом возрастает как количество активно фагоцитирующих клеток, так интенсивность захвата объектов фагоцитоза. С другой стороны, спонтанная киллинговая способ-

ность фагоцитов возрастает на 1–14 сутки, а функциональный резерв фагоцитов, оцениваемый в индуцированном НСТ-тесте, снижается на 3–7 сутки наблюдения. Функциональная активность фагоцитов восстанавливается к 28 суткам после термической травмы.

Системные изменения врожденного и адаптивного иммунитета при термической травме обусловлены формированием и эволюцией очага повреждения. Интенсивность клеточных и гуморальных реакций, протекающих в очаге термической травмы, определяет выраженность вторичной альтерации и как следствие интенсивность системных изменений.

При исследовании микропрепаратов кожи установлено, что на 7 сутки эксперимента дно раны покрыто струпом, в дерме наблюдается инфильтрация полиморфно-ядерными лейкоцитами, лимфоцитами, кровоизлияния, отек. На 14 сутки наблюдения поверхность раны покрыта слоем из ядерного детрита, фибрина, лейкоцитов, лизированных эритроцитов. В подлежащей ткани густая неотграниченная лейкоцитарная инфильтрация полиморфно-ядерными лейкоцитами, лимфоцитами, венозное полнокровие, диапедезные кровоизлияния. В зоне раны придатки кожи не определяются. По краю раны в отдельных препаратах появляется слой из 2–3 эпителиальных клеток, отделяющий некротический слой, фибробласты приобретают параллельную ориентировку, большое количество гистиоцитов. Появляется слой вертикальных сосудов. Под струпом появляется узкий слой фибробластов, ориентированных парал-

лельно дну раны. На 21 сутки термической травмы в области дна раны виден только струп, в дерме полнокровие, лейкоцитарная инфильтрация из полиморфно-ядерных лейкоцитов, дефект эпителиальной выстилки. Придатки кожи отсутствуют. В краях раны под эпителием видны диапедезные кровозлияния, «надвигается» эпителиальный пласт с ороговевающим слоем. Количество слоев клеток в эпидермисе по краям раны 6–8. Тучных клеток нет, в области края – все клетки дегранулированы, местами только россыпь гранул. На 28 сутки эксперимента дно раны покрыто струпом, содержащим ядерный детрит, фибрин, лейкоциты, лизированные эритроциты. Под ним ткань густо инфильтрирована нейтрофилами, наблюдается венозное полнокровие. В дистальном конце раны эпителиальный пласт нарастает на дно раны, фиксируется 2–3 слоя, а по краю раны 4–5 слоев клеток многослойного плоского ороговевающего эпителия, с широким роговым слоем. Коллагеновые волокна приобретают параллельное расположение относительно поверхности раны. В дерме васкулит, повышенное количество клеток вокруг сосудов, зерен гемосидерина.

Для морфологической оценки динамических изменений в очаге повреждения при термической травме использованы количественные показатели клеточного состава дна и края раны, ширина клеточного слоя, а также дифференцированный подсчет количества нейтрофилов, лимфоцитов, гистиоцитов и фибробластов. Результаты представлены в табл. 4. Максимальное ко-

личество клеток и ширина клеточного слоя по краю раны фиксируются на 7 и 14 сутки, к 21 и 28 суткам они снижаются и значительно отличаются от соответствующих показателей 7 и 14 суток. Динамика клеточного представительства в очаге термической травмы отражает известные закономерности эволюции очага повреждения: на начальных этапах превалируют полинуклеарные лейкоциты, которые постепенно заменяются мононуклеарами и фибробластами. На 7 сутки эксперимента в очаге ожоговой раны присутствует значительное количество нейтрофилов, лимфоцитов и гистиоцитов с преобладанием клеток нейтрофильного ряда. К 14 суткам термической травмы количество нейтрофилов снижается более чем в 2 раза по сравнению с 7 сутками, увеличивается представительство лимфоцитов и фибробластов. На 21 сутки эксперимента количество нейтрофилов в очаге снижается в 14 раз по сравнению с 7 сутками и в 5,6 раза по сравнению с 14 сутками, представительство лимфоцитов снижается в 2,3 раза по сравнению с 14 сутками. В это же время существенно возрастает содержание фибробластов (в 6,3 раза по сравнению с 7 сутками и на 43% по сравнению с 14 сутками наблюдения). На 28 сутки термической травмы нейтрофилы практически исчезают из очага повреждения, их представительство составляет не более 1 клетки в поле зрения, значимо по сравнению с 7 и 14 сутками снижается содержание лимфоцитов, при этом, количество гистиоцитов и фибробластов остается на уровне 7–14 суток.

Таблица 4

Количественный состав клеток ожоговой раны при экспериментальной термической травме

Показатели	Группы животных			
	Группа 2 7 сутки ТТ n = 10	Группа 3 14 сутки ТТ n = 10	Группа 4 21 сутки ТТ n = 10	Группа 5 28 сутки ТТ n = 10
Кол-во клеток дна раны, ед./поле зрения	– (струп)	– (струп)	– (струп)	2,77 ± 0,08
Кол-во клеток края раны, ед./поле зрения	7,28 ± 0,44	8,55 ± 0,29	5,97 ± 0,62	4,20 ± 0,16* #
Ш Ширина клеточного слоя дна раны, мкм	– (струп)	– (струп)	– (струп)	43,40 ± 1,75
Ширина клеточного слоя края раны, мкм	11,96 ± 0,87	9,93 ± 0,33	5,75 ± 0,63*	8,78 ± 3,10
Нейтрофилы, ед./ поле зрения	70,53 ± 7,98	27,96 ± 1,63*	4,95 ± 1,70* #	0,08 ± 0,05* # ^
Лимфоциты, ед./ поле зрения	12,95 ± 0,06	15,73 ± 1,68	7,04 ± 0,44* #	7,04 ± 0,81* #
Гистиоциты, ед./ поле зрения	18,10 ± 0,22	14,68 ± 0,58	13,27 ± 1,79*	11,32 ± 0,31*
Фибробласты, ед./ поле зрения	2,70 ± 0,48	11,92 ± 1,18*	17,08 ± 3,64*	16,28 ± 0,49* #

Примечание. * – статистически значимые ($p < 0,05$) различия с группой 2, # – группой 3, ^ – группой 4 по критерию Манна–Уитни.

Таким образом, в очаге термической травмы на 7–14 сутки наблюдения клеточный состав представлен преимущественно полиморфно-ядерными лейкоцитами, лимфоцитами и гистиоцитами, в динамике наблюдения с 14 по 28 сутки прогрессивно

снижается количество нейтрофилов, с 21 суток снижается количество лимфоцитов и гистиоцитов, с 14 суток эксперимента возрастает содержание фибробластов. Очевидно, что представительство и динамика клеточного состава очага повреждения при тер-

мической травме вносит вклад в изменение клеточного представительства лейкоцитов в периферической крови. Для подтверждения данного факта был применен корреляционный анализ. Установлены положительная сильная связь между количеством нейтрофилов в периферической крови и их представительством в очаге повреждения на 3 и 7 сутки наблюдения ($R = 0,72$ и $R = 0,61$ соответственно; $p < 0,05$) и отрицательная сильная связь между аналогичными показателями лимфоцитов ($R = -0,64$ и $R = -0,78$ соответственно; $p < 0,05$).

Выводы

1. При экспериментальной термической травме в периферической крови наблюдается нейтрофильный лейкоцитоз и лимфоцитопения на 3–14 сутки наблюдения, количественный состав лейкоцитов восстанавливается к 28 суткам.

2. Поглотительная и спонтанная киллинговая способности фагоцитов периферической крови возрастает на 1–14 сутки после термической травмы. Функциональный резерв киллинговой способности фагоцитов падает по мере увеличения спонтанной киллинговой активности. Функциональная способность фагоцитов восстанавливается к 28 суткам наблюдения.

3. Морфогенез очага повреждения при термической травме представлен первоначальной инфильтрацией полиморфноядерными лейкоцитами (7 сутки наблюдения), затем – лимфоцитами и гистиоцитами (14 сутки) и фибробластами (21–28 сутки).

4. Количество нейтрофилов в очаге повреждения нарастает по мере их увеличения в периферической крови, а количество лимфоцитов в кровотоке уменьшается по мере увеличения их представительства в очаге.

Список литературы

1. Вазина И.Р., Бугров С.Н., Бухвалов С.А. Термическая травма: летальность, причины смерти, диагностические ошибки и ятрогенные осложнения // II съезд комбустиологов России: сб. науч. трудов. – М., 2008. – С. 11–13.
2. Воробьев А.В. Некоторые физико-биохимические свойства биологических жидкостей крыс при модельной термической травме / А.В. Воробьев, А.К. Мартусевич, А.Г. Соловьева, А.М. Размахов и др. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2009. – № 4. – С. 404–406.
3. Долгушин И.И. Нейтрофилы и гомеостаз / И.И. Долгушин, О.В. Бухарин. – Екатеринбург, 2001. – 256 с.
4. Копанев В.И. Влияние исходной величины параметра на его изменение при внешних воздействиях / В.И. Копанев, В.В. Власов // Изв. АН СССР. Сер. биол. – 1986. – № 1. – С. 96.
5. Осиков М.В. Реактивные изменения клеточно-гуморальной системы организма как типовой патологической процессии его регуляции реактантами острой фазы: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Челябинск, 2008. – 44 с.
6. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. – М.: Медиа Сфера, 2006. – 312 с.

7. Социально-значимые заболевания населения России в 2010 году (статистические материалы). – М.: Изд-во ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздравсоцразвития России, 2011. – 66 с.

8. Тодоров Й. Клинические лабораторные исследования в педиатрии. – София: Медицина и физкультура, 1968. – 1064 с.

9. Черешнев В. А., Гусев Е.Ю. Системное воспаление как иммунопатобиологический феномен // Цитокины и воспаление. – 2002. – Т.1, №2. – С. 17–22.

10. D'Arpa N. Circulating dendritic cells following burn / N.D'Arpa, A. Accardo-Palumbo, G. Arnato et al // Burns. – 2009. Vol. 35, № 4. – P. 513–518.

11. Parihar A. Oxidative stress and anti-oxidative mobilization in burn injury / A. Parihar, M.S. Parihar, S. Milner, S. Bhat // Burns. – 2008. – Vol. 34. – P. 6–17.

References

1. Vazina I.R., Bugrov S.N., Buxvalov S.A. *Termicheskaya travma: letal'nost', prichiny smerti, diagnosticheskie oshibki i yatrogenny'e oslozheniya* (Thermal trauma: lethality, causes of death, diagnostic mistakes and yatrogeny complications) s`ezd kombustologov Rossii: sb. nauch. trudov. Moscow, 2008. pp. 11–13.
2. Vorob'ev A.V., Martusevich A.K., Solov'eva A.G., Razmaxov A.M., *Byulleten' e'ksperimental'noj biologii i mediciny*, 2009, no. 4, pp. 404–406.
3. Dolgushin I.I., Buxarin O.V. *Nejtrofily' i gomeostaz* [Neutrophils and homeostasis]. Ekaterinburg, 2001. 256 p.
4. Kopanев V.I., Vlasov V.V. *AN SSSR.Ser. biol.* 1986, no. 1, p. 96.
5. Osikov M.V. *Reaktivny'e izmeneniya kletочно-gumoral'noj sistemy' organizma kak tipovoj patologicheskoy processii ego regulyaciya reaktantami ostroj fazy* [Jet changes of cellular and humoral system of an organism as standard pathological processions its regulation by reaktant of a sharp phase], Avtoref. dis. d-ra med. nauk. CHelyabinsk, 2008. 44 p.
6. Rebrova O.YU. *Statisticheskij analiz medicinskix dannyx. Primeneniye paketa prikladny'x programm STATISTICA* [Statistical analysis of medical data. Application of a package of the applied STATISTICA programs]. Moscow, Media Sfera, 2006. 312 p.
7. *Social'no-znachimyye zabolovaniya naseleniya Rossii v 2010 godu* (statisticheskie materialy) [Social and significant diseases of the population of Russia in 2010]. Moscow, Publishing house of Federal State Budgetary Institution TSNIIOIZ of the Ministry of Public Health and Social Development of Russia, 2011. 66 p.
8. Todorov J. *Klinicheskie laboratorny'e issledovaniya v pediatrii* [Clinical laboratory researches in pediatrics]. Sofia: Medicine and physical culture, 1968. 1064 p.
9. Chereshev V. A., Gusev E.YU. *Citokiny' i vospalenie*, 2002, T.1, no. 2, pp. 17–22.
10. D'Arpa N. Circulating dendritic cells following burn / N.D'Arpa, A. Accardo-Palumbo, G. Arnato et al // Burns. 2009. Vol. 35, no. 4. pp. 513–518.
11. Parihar A. Oxidative stress and anti-oxidative mobilization in burn injury / A. Parihar, M.S. Parihar, S. Milner, S. Bhat // Burns. 2008. Vol. 34. pp. 6–17.

Рецензенты:

Абрамовских О.С., д.м.н., старший преподаватель кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии, клинической лабораторной диагностики ГБОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, г. Челябинск;

Сашенков С.Л., д.м.н., профессор кафедры нормальной физиологии ГБОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, г. Челябинск.

Работа поступила в редакцию 24.08.2012.