

DOI: 10.25205/978-5-4437-1843-9-127

ВЛИЯНИЕ АКТИВАЦИИ Т-ЛИМФОЦИТОВ НА ИСХОД СВОБОДНОЙ АУТОДЕРМОПЛАСТИКИ У ПАЦИЕНТОВ С ОЖГОВОЙ ТРАВМОЙ

EFFECT OF T-LYMPHOCYTE ACTIVATION ON THE OUTCOME OF FREE AUTODERMOPLASTY IN PATIENTS WITH BURN INJURY

П. А. Селиванов, Д. А. Ульянкин, С. А. Шилин

3-й Военный госпиталь войск национальной гвардии Российской Федерации, Санкт-Петербург

P.A. Selivanov, D.A. Ulyankin, S.A. Shilin

3rd Military Hospital of the National Guard of the Russian Federation, Saint Petersburg

✉ olliwoood@gmail.com

Аннотация

Проведен анализ содержания активированных Т-лимфоцитов, экспрессирующих маркер CD3⁺HLA-DR⁺, у пациентов с ожоговой травмой в динамике хирургического лечения методом свободной аутодермопластики. Выявлено пороговое значение относительного содержания активированных Т-лимфоцитов, экспрессирующих маркер CD3⁺HLA-DR⁺, в предоперационный период с учетом исхода.

Abstract

The analysis of activated T-lymphocytes expressing the CD3⁺HLA-DR⁺ marker in patients with burn injury in the dynamics of surgical treatment by free autodermoplasty (FADP) was carried out. The threshold value of the relative content of activated T-lymphocytes expressing the CD3⁺HLA-DR⁺ marker in the preoperative period was revealed, considering the outcome.

Введение

Ожоговая травма (ОТ) является одной из наиболее острых медико-социальных проблем человечества. При закрытии пораженного дефекта в настоящее время используется метод свободной аутодермопластики (САДП). Развитие как краткосрочных, так и долгосрочных последствий в организме, в том числе в отношении иммунной системы начинается от момента получения ОТ и не заканчивается на пусть даже успешно проведенной САДП. Отмечается влияние на исход ожоговой травмы не только количественных изменений содержания тех или иных субпопуляций лимфоцитов, но и степени активации клеток. Чаще всего упоминается активационный маркер HLA-DR и его экспрессия на Т-лимфоцитах. Однако все эти данные в основном сводятся к обсуждению влияния этих показателей на выживаемость, а не на успех САДП.

Цель исследования — провести анализ относительного содержания активированных Т-лимфоцитов, экспрессирующих маркер HLA-DR, у пациентов с ожоговой травмой при получении ожоговой травмы и после проведения САДП с целью определения влияния данной субпопуляции на исход оперативного вмешательства.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 99 человек. Критериями включения в группу обследованных пациентов ($n = 64$) с ОТ стали: возраст от 18 до 65 лет, ОТ I–IIIAB степени тяжести, глубокие ожоги кожи на площади не менее 1 % поверхности тела. Критерии исключения: онкологические заболевания, тяжелые иммунодефицитные состояния в анамнезе, заболевания с поражением кожных покровов. Группу сравнения ($n = 35$) составили условно здоровые люди в возрасте от 18 до 65 лет, критерии исключения аналогичны таковым в основной группе.

Методом проточной цитометрии (Navios, Beckman Coulter, США) в многопараметрическом анализе проводили исследование параметров клеточного иммунитета на образцах цельной крови, забранной из локтевой вены натощак в утренние часы в вакутейнеры с К2ЭДТА. Все пробы периферической крови доставляли в лабораторию с соблюдением температурного режима и анализировали в тот же день. Исследование проводилось дважды — при поступлении в стационар, а также при первой перевязке после проведенной САДП, где и оценивались результаты исхода оперативного вмешательства.

Методика оценки субпопуляционного состава лимфоцитов включала использование панели моноклональных антител — HLA-DR/FITC, CD4/PE, CD3/ECD, CD56/PC5.5, CD25/PC7, CD8/APC, CD19/APC700, CD45/APC750 (Beckman Coulter, США).

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программ Microsoft Office Excel 2016, пакета Statistica 12.0 (StatSoft, США). Сравнение выборок с определением достоверности различий проводили с использованием критерия Манна — Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

У всех участников были проведены исследования как относительного, так и абсолютного содержания активированных Т-лимфоцитов, экспрессирующих маркер HLA-DR — CD3⁺HLA-DR⁺. В группе сравнения ($n = 35$) относительное содержание CD3⁺HLA-DR⁺ составило $7,9 \pm 4,0 \%$, а абсолютное $0,1 \pm 0,08 \times 10^9/\text{л}$. В группе пациентов ($n = 64$), в первые сутки после получения ОТ относительное содержание CD3⁺HLA-DR⁺ составило $12,8 \pm 6,1 \%$, а абсолютное $0,1 \pm 0,1 \times 10^9/\text{л}$. Значимые различия обнаружены в сравнении относительного содержания активированных Т-лимфоцитов, экспрессирующих маркер HLA-DR, между группами сравнения и исследования при получении ОТ ($p < 0,05$).

Всем пострадавшим с ОТ была проведена САДП. Далее группа обследованных пациентов была разделена на две в зависимости от успешности исхода САДП — с полным приживлением аутотрансплантата (ППА) ($n = 25$) и с частичным лизисом аутотрансплантата (ЧЛА) ($n = 28$). Показатели содержания активированных Т-лимфоцитов исследовали при первой перевязке после проведения САДП — 24 ± 12 суток.

В группе с ППА относительное содержание CD3⁺HLA-DR⁺ составило $9,7 \pm 2,0 \%$, а абсолютное $0,2 \pm 0,09 \times 10^9/\text{л}$, а в группе с ЧЛА $17,1 \pm 6,6$ и $0,2 \pm 0,1 \%$ соответственно. Значимые различия были обнаружены в обеих группах ($p < 0,05$). Несмотря на значимость различий, обращает на себя внимание значительное повышение относительного содержания активированных Т-клеток CD3⁺HLA-DR⁺ в группе с ЧЛА по сравнению с пациентами из группы с ППА.

Методом ROC-анализа было определено пороговое значение относительного содержания CD3⁺HLA-DR⁺ — $11,1 \%$, выше которого более вероятен неблагоприятный исход операции ($p < 0,0001$, чувствительность $96,43 \%$, специфичность 100%).

Заключение

В отношении успешности САДП при ОТ значимым является показатель CD3⁺HLA-DR⁺ (менее $11,1 \%$), превышение пороговых значений повышает риск отторжения аутотрансплантата.