



DOI: 10.22363/2313-0245-2022-26-2-194-202

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
ORIGINAL RESEARCH

Особенности иммунной реактивности в динамике послеожогового периода

А.К. Ажикова  , А.Л. Ясенявская , М.А. Самотруева Астраханский государственный медицинский университет, г. Астрахань, Российская Федерация
 alfia-imacheva@mail.ru

Аннотация. *Актуальность.* На сегодняшний день сложным видом повреждения тканей кожи остается ожоговая травма. Наряду с локальными деструктивными и дистрофическими явлениями наблюдаются системные изменения в организме. *Цель исследования* — экспериментальное изучение иммунной реактивности организма нелинейных крыс в условиях «ожогового» стресса, сформированного в результате контактной термической травмы. *Материалы и методы.* Исследование проводили на нелинейных крысах-самцах средней массы 220 гр. Функциональную активность иммунной системы лабораторных животных оценивали на основании стандартных тестов оценки адаптивности иммунной системы. *Результаты и обсуждение.* В ходе экспериментального исследования установлено, что в динамике ожоговой травмы у лабораторных животных наблюдались переменные изменения иммунной реактивности организма на уровне клеточного и гуморального звеньев иммунитета, что проявлялось снижением индекса РГЗТ и увеличением следующих показателей — титра антител, фагоцитарного индекса, фагоцитарного числа, лейкоцитарного коэффициента и количества лейкоцитов. Повышенное содержание палочкоядерных форм указывало на активацию гранулоцитопозеза, что определяло дегенеративный ядерный сдвиг нейтрофильных гранулоцитов влево. Наряду с указанными изменениями наблюдали снижение массы иммунных органов (тимуса и селезенки), что можно объяснить выражением акцидентальной инволюции, вызываемой интоксикацией на фоне термического ожога. *Выводы.* В условиях «ожогового» стресса происходит иммунный дисбаланс в виде активации одних и супрессии других звеньев в разные сроки наблюдений. Таким образом, в ходе ожогового процесса происходящие на уровне организма системные иммунные изменения имеют разнонаправленный динамический характер, что свидетельствует об адаптивных возможностях иммунной системы.

Ключевые слова: термическая травма, «ожоговый» стресс, клеточное и гуморальное звенья иммунитета, иммунный дисбаланс, активация, супрессия

Информация о финансировании. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования.

Вклад авторов. Самотруева М.А. — концепция и дизайн исследования; Ажикова А.К., Ясенявская А.Л. — сбор и обработка материалов; Ажикова А.К. — анализ полученных данных, написание текста. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

© Ажикова А.К., Ясенявская А.Л., Самотруева М.А., 2022

This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License
<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

Информация о конфликте интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Этическое утверждение. При работе с животными придерживались гуманного отношения согласно положениям Хельсинкской декларации (1964–2013), Приказа Минздрава России №199н от 01.04.2016г. «Об утверждении правил надлежащей лабораторной практики» (GLP).

Благодарности. Участники исследования выражают благодарность персоналу, осуществлявшему уход за животными.

Информированное согласие на публикацию – не применимо.

Поступила 11.02.2021. Принята 24.03.2022.

Для цитирования: Ажикова А.К., Ясенявская А.Л., Самотруева М.А. Особенности иммунной реактивности в динамике послеожогового периода // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2022. Т. 26. № 2. С. 194—202. doi: 10.22363/2313-0245-2022-26-2-194-202

Immune reactivity features in post-burn dynamics

Alfiya K. Azhikova  , A.L. Yasenyavskaya , M.A. Samotrueva 

Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russian Federation

 alfiya-imacheva@mail.ru

Abstract. Relevance. To date, burn injury remains a complex type of damage to skin tissues. Along with local destructive and dystrophic phenomena, systemic changes in the body are observed. *The aim of the study* was the experimental study of the immune reactivity of the body of nonlinear rats under conditions of “burn” stress formed as a result of contact thermal trauma. *Materials and Methods.* The study was carried out on non-linear male rats with an average mass of 220 gr. The functional activity of the immune system of laboratory animals was evaluated on the basis of standard tests assessing the adaptability of the immune system. *Results and Discussion.* In an experimental study, it was found that in the dynamics of burn injury in laboratory animals, variable changes in the body’s immune reactivity were observed at the level of the cellular and humoral links of immunity, which was manifested by a decrease in the WGST index and an increase in the following indicators — antibody titer, phagocytic index (FI), phagocytic number (FF), leukocytic coefficient and number of leukocytes. The increased content of stick-nuclear forms indicated the activation of granulocytopenia, which determined the deregenerative nuclear shift of neutrophil granulocytes to the left. Along with these changes, a decrease in the mass of immune organs (thymus and spleen) was observed, which can be explained by the expression of accidental involution caused by intoxication against the background of a thermal burn. *Conclusion.* Under conditions of “burn” stress, an immune imbalance occurs in the form of activation of some and suppression of other links at different observation times. Thus, during the burn process, systemic immune changes taking place at the body level have a multi-directional dynamic character, which indicates the adaptive capabilities of the immune system.

Key words: thermal injury, “burn” stress, cellular and humoral immune units, immune imbalance, activation, suppression

Funding. The authors received no financial support for the research, authorship, and publication of this article.

Author contributions. Samotrueva M.A. — concept and design of the study; Azhikova A.K., Yasenyavskaya A.L. — collection and processing of materials; Azhikova A.K. — analysis of the received data, writing the text. All authors have made significant contributions to the development concepts, research and manuscript preparation, read and approved final version before publication.

Conflicts of interest statement. The authors declare no conflict of interest.

Ethics approval. When working with animals, they adhered to a humane attitude in accordance with the provisions of the Declaration of Helsinki (1964–2013), Order of the Ministry of Health of Russia No. 199n of 04/01/2016. «On the approval of the rules of good laboratory practice» (GLP).

Acknowledgements. Participants in the study express their gratitude to the staff who cared for the animals.

Consent for publication — not applicable.

Received 11.02.2022. Accepted 24.03.2022.

For citation: Azhikova AK, Yasenyavskaya A.L., Samotrueva M.A. Immune reactivity features in post-burn dynamics. *RUDN Journal of Medicine*. 2022;26(2):194—202. doi: 10.22363/2313-0245-2022-26-2-194-202

Введение

В понимании механизмов регенерации кожи все чаще встает вопрос о локальных и системных нейроиммуноэндокринных взаимодействиях. Нейроиммуноэндокринные взаимодействия на уровне кожи отражают влияние регуляторных систем на структурно-функциональные особенности кожи [1] и представляют собой кооперативный комплекс, управляющий периферическим воспалением и процессами регенерации кожи [2, 3]. При этом именно иммунная система первой реагирует на повреждающие факторы, активизируя процесс воспаления и реализуя ответную реакцию организма [4, 5].

На сегодняшний день сложным видом повреждения тканей кожи остается ожоговая травма. Наряду с деструктивными и дисфункциональными явлениями в области ожоговой раны наблюдаются специфические тканевые изменения. В основе клеточной реактивности лежат процессы лейкоцитарной инфильтрации очага воспаления, в ходе которой реализуются активация процессов, опосредующих кооперацию иммуноцитов в иммунном ответе [6, 7], а также нейроиммуноэндокринные межсистемные взаимодействия. Кроме того, характер иммунореактивных нарушений напрямую определяет течение и исход термической травмы [8, 9]. Согласно современным представлениям, восстановление тканей при термических ожогах отражает единство процессов воспаления и репарации, как индукторов тканевой реакции на повреждение [6, 8—13].

Вопросам изучения патофизиологии и иммунологического сопровождения при ожоговой травме посвящено достаточно исследований, однако

отсутствуют данные об иммунной реактивности организма в разные сроки послеожогового периода. В связи с разной временной вовлеченностью иммунокомпетентных клеток в послеожоговом периоде научный интерес представляют особенности функциональной активности иммунной системы в динамике послеожоговой воспалительно-регенеративной реакции.

Цель исследования — изучение особенностей иммунной реактивности белых крыс в динамике послеожогового периода.

Материалы и методы

Исследование проводили на нелинейных крысах-самцах средней массы 220 гр, которых содержали изолированно друг от друга при свободном доступе к воде и корму. При работе с животными придерживались гуманного отношения согласно положениям Хельсинкской декларации (1964—2013), Приказа Минздрава России № 199н от 01.04.2016 г. «Об утверждении правил надлежащей лабораторной практики» (GLP). Рандомизация лабораторных животных проводилась с учетом временного промежутка после термического ожога: группа интактных животных — (контроль); группа животных на 2-е сутки после термического ожога; группа животных на 4-е сутки после ожога; группа животных на 7-е сутки после ожога; группа животных на 10-е сутки после ожога.

Моделирование термического ожога проводили в депилированной межлопаточной области крыс. Поскольку воспалительно-регенеративная реакция вариабельна во времени и характеризует динамику посттравматического процесса, то целе-

сообразнее проводить анализ изменений во все ее фазы — первую фазу — альтерацию (на 2 — 4-е сутки посттравматического периода), вторую фазу — эксудацию (на 7-е сутки посттравматического периода) и третью фазу — пролиферацию (на 10 сутки после термического ожога). Для оценки адаптивных возможностей иммунной системы животных декапитировали на 2-е, 4-е, 7-е, 10-е сутки после термического ожога.

Результаты исследования обрабатывали методами вариационной статистики с использованием программы Microsoft Office Excel 2007 (Microsoft, США) (определение t-критерия Стьюдента). Достоверность различий в экспериментальных группах оценивали при уровне достоверности $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

В условиях термической травмы происходили изменения со стороны клеточного и гуморального звеньев иммунитета. В табл. 1 показано, что индекс реакции гиперчувствительности замедленного типа (РГЗТ) у крыс на 2-е сутки после ожога снижался на 35 % ($p < 0,05$), по сравнению с контролем, а в конце первой фазы воспалительно-регенеративной реакции — на 4 сутки после ожога приближался к исходным значениям ($p < 0,01$). Во вторую (на 7-е сутки после ожога) и третью фазы (на 10-е сутки после ожога) воспалительно-регенеративной реакции данный показатель снижался в среднем на 50 % ($p < 0,001$), по сравнению с таковым в контрольной группе.

Сравнивая показатели РГЗТ между группами, отмечали тенденцию к увеличению на 4-е сутки после

ожога — повышением индекса РГЗТ на 30 % ($p < 0,01$), по сравнению со 2-ми сутками. Однако во вторую (на 7-е сутки после ожога) и третью фазы (на 10-е сутки после ожога) воспалительно-регенеративной реакции данный показатель снижался в среднем на 50 % ($p < 0,001$), по сравнению с таковым в группах «4-е сутки после ожога» и «7-е сутки после ожога» соответственно.

В ходе исследования выявлено повышение титра антител в крови более чем в 8 раз ($p < 0,05$) на 2-е сутки, а также более чем в 4 раза ($p < 0,01$) на 4-е, 7-е, 10-е сутки, по сравнению с таковыми показателями животных контрольной группы. Сравнение межгрупповых показателей образования антиэритроцитарных антител в реакции пассивной гемагглютинации (РПГА) показало снижение показателей титра гемагглютининов послеожогового недельного и полуторанеделного периода (табл. 1).

Анализируя уровень фагоцитарной активности нейтрофилов периферической крови крыс установлено, что термическая травма нарушила фагоцитарный индекс (ФИ) и фагоцитарное число (ФЧ): на 2-е и на 4-е сутки послеожогового периода наблюдали увеличение ФЧ на 20 % ($p < 0,05$) и на 30 % ($p < 0,05$) соответственно; на 7-е и на 10-е — в среднем на 60 % ($p < 0,05$) у крыс, по сравнению с контрольными значениями. Наряду с этим, уровень ФИ имел неоднозначную «синусоидальную» направленность: на 2-е сутки после формирования ожоговой травмы ФИ увеличивался, однако к 4-м суткам эксперимента наблюдали его восстановление до нормальных значений. На 7-е сутки после ожога данный показатель увеличивался, вновь снижаясь на 10-е сутки (табл. 1).

Таблица 1

Влияние термической ожоговой травмы на формирование РГЗТ, РПГА и фагоцитарную активность нейтрофилов

Показатели (M ± m)	Экспериментальные группы (n = 10)	Контроль	2 сутки после ожога	4 сутки после ожога	7 сутки после ожога	10 сутки после ожога
Индекс РГЗТ, %		4,9±1,3	3,2±1,5*	4,1±1,5**	2,1±1,2***	2,8±1,1***
Титр антител в РПГА, log ₂		4,0±0,5	38,5±12,4*	23,1±6,2**	21,6±6,2**	23,12±4,1**
Фагоцитарный индекс, %		21,3±3,1	22,9±2,8*	21,34±2,1*	23,6±1,4*	16,4±1,8*
Фагоцитарное число		30,7±2,4	37±4,5*	40±9,1*	49,8±4,7*	49±4,3*

Примечание: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$ — относительно контроля (t-критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони для множественных сравнений).

Table 1

Effect of thermal burn injury on formation WGST, passive hemagglutination reaction (PHR) and neutrophil phagocytic activity

Indicators (M ± m)	Animal Groups (n = 10)	Control Animal Group	2 day after burn	4 day after burn	7 day after burn»	10 day after burn
Index WGST,%		4,9±1,3	3,2±1,5*	4,1±1,5**	2,1±1,2***	2,8±1,1***
postchallenge antibody level в PHR, log2		4,0±0,5	38,5±12,4*	23,1±6,2**	21,6±6,2**	23,12±4,1**
phagocytic index (FI),%		21,3±3,1	22,9±2,8*	21,34±2,1*	23,6±1,4*	16,4±1,8*
phagocytic number (FF)		30,7±2,4	37±4,5*	40±9,1*	49,8±4,7*	49±4,3*

Note: * – p < 0.05; ** – p < 0.01; *** – p < 0.001 – relative to control (Student’s t-test with Bonferroni correction for multiple comparisons).

При оценке межгрупповых количественных различий ФЧ отмечали тенденцию к росту, начиная со 2-х суток после ожоговой травмы, по сравнению с контролем. Это можно объяснить активизацией неспецифического звена иммунной системы при воздействии термического ожогового фактора: в стадии напряженности (2 сутки), стадии резистентности (4—7 сутки) и стадии адаптации (10 сутки). В отношении ФИ нейтрофилов у крыс наблюдали подобные изменения в первые стадии

воспалительно-регенеративной реакции, однако на 10 сутки отмечали снижение ФИ, что связано, на наш взгляд, с усилением адаптационных механизмов.

При подсчете лейкоцитарного профиля установлено, что на 2 сутки эксперимента число лейкоцитов возросло в 2 раза ($p < 0,01$), по сравнению с показателями контрольной группы, достигая пика на 4 сутки (увеличение в 2,5 раза ($p < 0,001$)) и постепенно снижаясь на 7, 10 сутки (табл. 2).

Таблица 2

Показатели лейкоцитарной формулы в динамике ожоговой травмы кожи

Показатели (M ± m)	Экспериментальные группы (n = 10)	Контроль	2 сутки после ожога	4 сутки после ожога	7 сутки после ожога	10 сутки после ожога
Общее количество лейкоцитов, x 10 ⁹ /л		25,3 ± 0,7	77,2±3,2**	92,4±8,3***	90 ±5,1**	88,5±4,5**
Эозинофилы,%		6,2± 0,7	1,4±0,2**	1,8±0,2**	0,8±0,2**	0,8±0,2**
Палочкоядерные нейтрофилы,%		5,2 ± 0,5	15,4±1,5***	26,2±1,1***	26,0±0,4***	27,5±0,6***
Сегментоядерные нейтрофилы,%		17,4 ± 1,3	6,4±0,6**	10,6±0,6**	10,5±0,2**	13,0±0,9**
Лимфоциты,%		70,3 ± 5,9	73,8±1,3**	59,6±0,9**	60,5±0,6**	57,3±0,6**
Моноциты,%		2,0 ±0,2	1,0±0,2*	0,6±0,2*	1,8±0,2*	1,8±0,2*
Лейкоцитарный коэффициент		4,06±0,1	11,8±0,7*	5,7±0,4*	5,77±0,6*	4,47±0,3*

Примечание: * – p < 0,05; ** – p < 0,01; *** – p < 0,001 – относительно контроля (t-критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони для множественных сравнений).

Table 2

Indicators of the leukocytic formula in the dynamics of burn skin injury

Indicators (M ± m)	Animal Groups (n = 10)	Control Animal Group	2 day after burn	4 day after burn	7 day after burn»	10 day after burn
Number of leukocytes, x 10 ⁹ /l		25,3 ± 0,7	77,2±3,2**	92,4±8,3***	90 ±5,1**	88,5±4,5**
Eosinophils,%		6,2± 0,7	1,4±0,2**	1,8±0,2**	0,8±0,2**	0,8±0,2**
Stick-nuclear neutrophils,%		5,2 ± 0,5	15,4±1,5***	26,2±1,1***	26,0±0,4***	27,5±0,6***

End of tabl. 2

Indicators (M ± m)	Animal Groups (n = 10)	Control Animal Group	2 day after burn	4 day after burn	7 day after burn»	10 day after burn
Segmentonuclear neutrophils,%		17,4 ± 1,3	6,4±0,6**	10,6±0,6**	10,5±0,2**	13,0±0,9**
Lymphocytes,%		70,3 ± 5,9	73,8±1,3**	59,6±0,9**	60,5±0,6**	57,3±0,6**
Monocytes,%		2,0 ±0,2	1,0±0,2*	0,6±0,2*	1,8±0,2*	1,8±0,2*
Leukocytic coefficient		4,06±0,1	11,8±0,7*	5,7±0,4*	5,77±0,6*	4,47±0,3*

Note: * – p < 0.05; ** – p < 0.01; *** – p < 0.001 – relative to control (Student’s t-test with Bonferroni correction for multiple comparisons).

При анализе межгрупповых измерений было выявлено увеличение количества лейкоцитов (палочкоядерных нейтрофилов, эозинофилов, лимфоцитов, моноцитов) по отношению к группе интактных животных. Наряду с этим наблюдалось снижение числа сегментоядерных нейтрофилов у крыс на 2 и 4 сутки после ожога, постепенно сменяющееся увеличением в ходе послеожогового периода.

При оценке лейкоцитарного коэффициента было установлено увеличение данного показателя на 2 сутки после ожога в 3 раза (p<0,05), относительно группы контрольных животных, на 4 и 7 сутки в 1,5 раза (p<0,05) относительно группы контрольных животных. На 10 сутки данный показатель приближался к исходным значениям (p<0,05).

В сравнительном аспекте межгрупповых показателей следует отметить общую тенденцию к увеличению лейкоцитарного коэффициента в динамике ожоговой травмы.

В ходе исследования весовых показателей иммунных органов (тимуса и селезенки) было установлено, что ожоговое воздействие на 2—7 сутки приводило к снижению массы селезенки — на 20 % (p<0,05), к снижению массы тимуса — на 50 % (p<0,01), по отношению к контрольным значениям. Следует отметить резкую гипертрофию органов в ходе второй фазы воспалительно-регенеративной реакции (табл. 3), что связано с внутриклеточной гиперплазией органов в стадии резистентности (4—7 сутки).

Таблица 3

Весовые показатели иммунокомпетентных органов в динамике термической травмы кожи

Показатели (M ± m)	Экспериментальные группы (n = 10)	2 day after burn	4 day after burn	7 day after burn»	10 day after burn	2 day after burn
Масса тимуса, мг		168,0±15,9	94,6±10,9*	90,8±6,7**	169,8±8,2**	77,2±13,1**
Масса селезенки, мг		705,0±18,1	569,6±65,6*	513,4±38,7*	561,5±97,6*	526,4±61,3*

Примечание: * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001 – относительно контроля (t-критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони для множественных сравнений).

Table 3

Weight indices of immunocompetent organs in dynamics of thermal skin trauma

Indicators (M ± m)	Animal Groups (n = 10)	Control Animal Group	2 day after burn	4 day after burn	7 day after burn»	10 day after burn
Mass of thymus, mg		168,0±15,9	94,6±10,9*	90,8±6,7**	169,8±8,2**	77,2±13,1**
Spleen weight, mg		705,0±18,1	569,6±65,6*	513,4±38,7*	561,5±97,6*	526,4±61,3*

Note: * – p < 0.05; ** – p < 0.01; *** – p < 0.001 – relative to control (Student’s t-test with Bonferroni correction for multiple comparisons).

Определяя межгрупповые различия, следует отметить общую тенденцию к инволютивным изменениям тимуса и селезенки в динамике ожоговой травмы кожи, что свидетельствовало об иммуносупрессии в начальный посттравматический период. Увеличение данного показателя через неделю после ожога можно объяснить стимуляцией иммунного ответа в этот период, что подтверждает зависимость сенсibilизации иммунной системы и характера иммунного ответа от временной периодизации ожоговой травмы.

Выводы

В условиях «ожогового» стресса происходит иммунный дисбаланс в виде активации одних и супрессии других звеньев в разные сроки наблюдения. Так, на 2 и 4 сутки после термической травмы определяли увеличение параметров клеточного и гуморального звеньев иммунитета: повышение титра антител в РПГА, фагоцитарной активности клеток крови, лейкоцитарного коэффициента, выраженный лейкоцитоз в виде палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов, моноцитов и лимфоцитов, обусловленный миграцией клеток из периферической крови в очаг повреждения за счет компонентов комплемента, хемокинов и интегринов. Наряду с указанными изменениями наблюдали снижение массы иммунных органов (тимуса и селезенки) в этот период, что можно объяснить классическим выражением акцидентальной инволюции, вызываемой термическим ожогом и действием его токсических веществ.

В недельный послеожоговый период отмечали такие изменения гуморального и клеточного звена иммунитета, как: снижение индекса РГЗТ, повышение титра антител в РПГА, увеличение массы иммунокомпетентных органов, увеличение фагоцитарной активности нейтрофилов, повышение общего числа лейкоцитов и лейкоцитарного коэффициента.

Наряду с описанными изменениями на 10 сутки следует отметить инволюцию иммунокомпетентных органов и появление незрелых форм нейтрофилов крови, свидетельствующие об активации миелопоэза в ответ на поступление стимулирующих факторов

данного процесса из очага повреждения. Повышенное содержание палочкоядерных форм нейтрофилов указывало на активацию гранулоцитопоэза, что определяло дерегенеративный ядерный сдвиг нейтрофильных гранулоцитов влево.

Таким образом, в ходе ожогового процесса происходящие на уровне организма системные иммунные изменения имеют разнонаправленный динамический характер, что свидетельствует об адаптивных возможностях иммунной системы. Понимание механизмов иммунной регуляции восстановительных процессов в коже позволит определить системный подход в коррекции патологических состояний и расширить возможности управляемой репаративной регенерации кожи.

Библиографический список

1. *Махнева Н.В.* Клеточные и гуморальные компоненты иммунной системы кожи // *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2016. Т. 19. № 1. С. 12—17.
2. *Belokhvostova D., Berzanskyte I., Cujba A.M., Jowett G., Marshall L., Prueller J., Watt F.M.* Homeostasis, regeneration and tumour formation in the mammalian epidermis // *Int J. Dev Biol.* 2018. V. 62. № 6—7—8. P. 571—582.
3. *Voisin T., Bouvier A., Chiu I.M.* Neuro-immune interactions in allergic diseases: novel targets for therapeutics // *Int Immunol.* 2017. V. 29. № 6. P. 247—261. doi: [https://doi: 10.1093/intimm/dxx040](https://doi.org/10.1093/intimm/dxx040)
4. *Хаитов Р.М.* Иммунология: структура и функции иммунной системы: учебное пособие. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. 328 с.
5. *Самотруева М.А., Ясенявская А.Л., Цибизова А.А., Башкина О.А., Галимзянов Х.М.* Нейроиммуноэндокринология: современные представления о молекулярных механизмах // *Иммунология.* 2017. Т. 38. № 1. С. 49—59. doi: [https://doi: 10.18821/0206-4952-2017-38-1-49-59](https://doi.org/10.18821/0206-4952-2017-38-1-49-59)
6. *Коньков С.В., Илюкевич Г.В., Золотухина Л.В.* Оценка эффективности способа иммунокоррекции у пациентов с тяжелой термической травмой // *Экстренная медицина.* 2016. Т. 5. № 1. С. 72—79.
7. *Корнева Е.А., Шанин С.Н., Новикова Н.С., Пугач В.А.* Клеточно-молекулярные основы нейроиммунного взаимодействия при стрессе // *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова.* 2017. Т. 103. № 3. С. 217—229.
8. *Моррисон В.В., Божедомов А.Ю., Симонян М.А., Моррисон А.В.* Системный воспалительный ответ и цитокиновый профиль в динамике развития ожоговой болезни // *Саратовский научно-медицинский журнал.* 2017. Т. 13. № 2. С. 229—232.

9. Veiga-Fernandes H., Mucida D. Neuro-Immune Interactions at Barrier Surfaces // *Cell*. 2016. V. 165. № 4. P. 801811. <https://doi:10.1016/j.cell.2016.04.041>
10. Vinaik R., Abdullahi A., Barayan D., Jeschke MG. NLRP3 inflammasome activity is required for wound healing after burns // *Transl Res*. 2020. V. 217. P. 4760. <https://doi:10.1016/j.trsl.2019.11.002>
11. Abo El-Noor M.M., Elgazzar F.M., Alshenawy H.A. Role of inducible nitric oxide synthase and interleukin-6 expression in estimation of skin burn age and vitality // *J Forensic Leg Med*. 2017. V. 52. P. 148—153. <https://doi:10.1016/j.jflm.2017.09.001>.
12. Oka T., Ohta K., Kanazawa T., Nakamura K. Interaction between Macrophages and Fibroblasts during Wound Healing of Burn Injuries in Rats // *Kurume Med J*. 2016. V. 62. № 3—4. P. 59—66. <https://doi:10.2739/kurumemedj.MS00003>
13. Farinas A.F., Bamba R., Pollins A.C., Cardwell N.L., Nanney L.B., Thayer W.P. Burn wounds in the young versus the aged patient display differential immunological responses // *Burns*. 2018. V. 44. № 6. P. 1475—1481. <https://doi:10.1016/j.burns.2018.05.012>
14. El Khatib A., Jeschke M.G. Contemporary Aspects of Burn Care // *Medicina (Kaunas)*. 2021. V. 16. № 57(4). P. 386. doi: 10.3390/medicina57040386
15. George B., Suchithra T.V., Bhatia N. Burn injury induces elevated inflammatory traffic: the role of NF- κ B // *Inflamm Res*. 2021. V. 70. № 1. P. 51—65. doi: 10.1007/s00011-020-01426-x
16. Moins-Teisserenc H., Cordeiro D.J., Audigier V., Ressaire Q, Benyamina M, Lambert J, Maki G, Homyrda L, Toubert A, Legrand M. Severe Altered Immune Status After Burn Injury Is Associated With Bacterial Infection and Septic Shock // *Front Immunol*. 2021. V. 12. P. 586195. doi: 10.3389/fimmu.2021.586195
17. Burns B., Jackson K., Farinas A., Pollins A., Bellan L., Perdakis G., Kassiss S., Thayer W. Eosinophil infiltration of burn wounds in young and older burn patients // *Burns*. 2020. V. 46. № 5. P. 1136—1141. doi: 10.1016/j.burns.2019.11.022
18. Jackson K.R., Pollins A.C., Assi P.E., Kassiss SK, Cardwell N.L., Thayer W.P. Eosinophilic recruitment in thermally injured older animals is associated with worse outcomes and higher conversion to full thickness burn // *Burns*. 2020. V. 46. № 5. P. 1114—1119. doi: 10.1016/j.burns.2019.10.018
19. Jeschke M.G., van Baar M.E., Choudhry M.A., Chung K.K., Gibran N.S., Logsetty S. Burn injury // *Nat Rev Dis Primers*. 2020. V. 6. № 1. P. 11. doi: 10.1038/s41572-020-0145-5.
20. Willis M.L., Mahung C., Wallet S.M., Barnett A., Cairns B.A., Coleman L.G. Jr., Maile R. Plasma extracellular vesicles released after severe burn injury modulate macrophage phenotype and function // *J Leukoc Biol*. 2022. V. 111. № 1. P. 33—49. doi: 10.1002/JLB.3MIA0321-150RR
2. Belokhvostova D, Berzanskyte I, Cujba AM, Jowett G, Marshall L, Prueller J, Watt FM. Homeostasis, regeneration and tumour formation in the mammalian epidermis. *Int J. Dev Biol*. 2018;62(6—7—8):571—582.
3. Voisin T, Bouvier A, Chiu IM. Neuro-immune interactions in allergic diseases: novel targets for therapeutics. *Int Immunol*. 2017;29(6):247—261. doi: <https://doi:10.1093/intimm/dxx040>.
4. Khaitov RM. Immunology: structure and function of immune system. Textbook. 2nd, renewed. M.: GEOTAR-Media, 2019. 328 p. (in Russian).
5. Samotrueva MA, Yasenyavskaya AL, Tsibizova AA, Bashkina OA, Galimzyanov Kh M. Neuroimmunoendocrinology: modern concepts of molecular mechanisms. *Immunologiya*. 2017;38(1):49—59. doi: <https://doi:10.18821/0206-4952-2017-38-1-49-59> (in Russian).
6. Kon'kov SV, Ilyukevich GV, Zolotukhina LV. Evaluation of the effectiveness of the immunocorrection method in patients with severe thermal trauma. *Emergency medicine*. 2016;5(1):72—79 (in Russian).
7. Korneva EA, Shanin SN, Novikova NS, Pugach VA. Cell-molecular bases of neuroimmune interaction under stress. *Russian physiological journal named after I.M. Sechenov*. 2017;103(3):217—229 (in Russian).
8. Morrison VV, Bozhedomov AYu, Simonyan MA, Morrison AV. Systemic inflammatory response and cytokine profile in the dynamics of burn disease. *Saratov Scientific and Medical Journal*. 2017;13(2):229—232 (in Russian).
9. Veiga-Fernandes H, Mucida D. Neuro-Immune Interactions at Barrier Surfaces. *Cell*. 2016;165(4):801811. <https://doi:10.1016/j.cell.2016.04.041>.
10. Vinaik R, Abdullahi A, Barayan D, Jeschke MG. NLRP3 inflammasome activity is required for wound healing after burns. *Transl Res*. 2020;217:47—60. doi: 10.1016/j.trsl.2019.11.002
11. Abo El-Noor MM, Elgazzar FM, Alshenawy HA. Role of inducible nitric oxide synthase and interleukin-6 expression in estimation of skin burn age and vitality. *J Forensic Leg Med*. 2017;52:148—153. <https://doi:10.1016/j.jflm.2017.09.001>
12. Oka T, Ohta K, Kanazawa T, Nakamura K. Interaction between Macrophages and Fibroblasts during Wound Healing of Burn Injuries in Rats. *Kurume Med J*. 2016;62(3—4):59—66. <https://doi:10.2739/kurumemedj.MS00003>
13. Farinas AF, Bamba R, Pollins AC, Cardwell NL, Nanney LB, Thayer WP. Burn wounds in the young versus the aged patient display differential immunological responses. *Burns*. 2018;44(6):1475—1481. <https://doi:10.1016/j.burns.2018.05.012>
14. El Khatib A, Jeschke MG. Contemporary Aspects of Burn Care. *Medicina (Kaunas)*. 2021;57(4):386. doi: 10.3390/medicina57040386
15. George B, Suchithra TV, Bhatia N. Burn injury induces elevated inflammatory traffic: the role of NF- κ B. *Inflamm Res*. 2021;70(1):51—65. doi: 10.1007/s00011-020-01426-x
16. Moins-Teisserenc H, Cordeiro DJ, Audigier V, Ressaire Q, Benyamina M, Lambert J, Maki G, Homyrda L, Toubert A,

References

1. Makhneva NV. Cellular and humoral components of the skin immune system. *Russian magazine of skin and venereal diseases*. 2016;19(1):12—17 (in Russian).

- Legrand M. Severe Altered Immune Status After Burn Injury Is Associated With Bacterial Infection and Septic Shock. *Front Immunol.* 2021;12:586195. doi: 10.3389/fimmu.2021.586195
17. Burns B, Jackson K, Farinas A, Pollins A, Bellan L, Perdakis G, Kassis S, Thayer W. Eosinophil infiltration of burn wounds in young and older burn patients. *Burns.* 2020;46(5):1136—1141. doi: 10.1016/j.burns.2019.11.022
18. Jackson KR, Pollins AC, Assi PE, Kassis SK, Cardwell NL, Thayer WP. Eosinophilic recruitment in thermally injured older animals is associated with worse outcomes and higher conversion to full thickness burn. *Burns.* 2020 Aug;46(5):1114—1119. doi: 10.1016/j.burns.2019.10.018.
19. Jeschke MG, van Baar ME, Choudhry MA, Chung KK, Gibran NS, Logsetty S. Burn injury. *Nat Rev Dis Primers.* 2020;6(1):11. doi: 10.1038/s41572-020-0145-5
20. Willis ML, Mahung C, Wallet SM, Barnett A, Cairns BA, Coleman LG Jr, Maile R. Plasma extracellular vesicles released after severe burn injury modulate macrophage phenotype and function. *J Leukoc Biol.* 2022;111(1):33—49. doi: 10.1002/JLB.3MIA0321-150RR

Ответственный за переписку: Альфия Кадыровна Ажикова — кандидат биологических наук, доцент, доцент кафедры биологии и ботаники Астраханского государственного медицинского университета, Российская Федерация, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д.121. E-mail: alfia-imatecheva@mail.ru

Ажикова А.К. ORCID 0000-0001-9758-1638

Ясенявская А.Л. ORCID 0000-0003-2998-2864

Самотруева М.А. ORCID 0000-0001-5336-4455

Corresponding author: Alfiya Azhikova — PhD, MD, Associate Professor at the Department of Biology and Botany, Astrakhan State Medical University, 414000, Bakynskaya, 121, Astrakhan, Russian Federation. E-mail: alfia-imatecheva@mail.ru

Azhikova A.K. ORCID 0000-0001-9758-1638

Yasenyavskaya A.L. ORCID 0000-0003-2998-2864

Samotrueva M.A. ORCID 0000-0001-5336-4455