RUDN Journal of MEDICINE. ISSN 2313-0245 (Print). ISSN 2313-0261 (Online)

http://journals.rudn.ru/medicine

ИММУНОЛОГИЯ IMMUNOLOGY

DOI: 10.22363/2313-0245-2024-28-1-256-264

EDN: YXCSBY

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
ORIGINAL RESEARCH

Роль нейропептидов Семакс и Селанк в модуляции клеточного звена иммунитета в условиях ожоговой травмы кожи

А.К. Ажикова¹ , М.А. Самотруева¹ , Л.А. Андреева² , Н.Ф. Мясоедов²

¹Астраханский государственный медицинский университет, г. Астрахань, Российская Федерация ²Институт молекулярной генетики Национального исследовательского центра «Курчатовский институт», г. Москва, Российская Федерация

☑ alfia-imacheva@mail.ru

Аннотация. В работе описаны результаты влияния нейропептидных соединений Семакс и Селанк в модуляции нарушений клеточного звена иммунитета в условиях экспериментального ожогового воздействия. Цель исследования изучение влияния Семакса и Селанка на количество лейкоцитов и фагоцитарную активность нейтрофилов белых крыс в условиях термической травмы кожи. Материалы и методы. Ожоговую травму у крыс-самцов 6–8-месячного возраста моделировали воздействием нагретого медного предмета на межлопаточную область спины в условиях слабой эфирной наркотизации. Лабораторные животные были разделены на группы: контрольную — интактные животные; животные, подвергшиеся ожоговому воздействию и не получавшие средства коррекции в течение 2 и 14 дней после травмы; животные, подвергшиеся ожоговому воздействию и получавшие Семакс; животные, подвергшиеся ожоговому воздействию и получавшие Селанк. Инъекции нейропептидов в дозах 100 мкг/кг/сут проводили внутрибрюшинно ежедневно в течение 14 дней с момента моделирования термического ожога. Для изучения показателей иммунитета производили подсчет количества лейкоцитов и процентного содержания лимфоцитов, палочко- и сегментоядерных нейтрофилов, а также оценивали фагоцитарную активность нейтрофилов. Результаты и обсуждение. Установлено, что в условиях экспериментального ожогового воздействия происходит увеличение показателей клеточного звена иммунитета: фагоцитарной активности нейтрофилов, фагоцитарного индекса, фагоцитарного числа, лейкоцитарного коэффициента и количества лейкоцитов. Свидетельством активации гранулоцитообразования явилось повышение палочкоядерных форм лейкоцитов (сдвиг лейкоцитарной формулы влево). Введение внутрибрюшинных инъекций нейропептидных препаратов Семакс и Селанк на фоне термической травмы кожи способствовало коррекции наблюдаемых изменений со стороны показателей

© Ажикова А.К., Самотруева М.А., Андреева Л.А., Мясоедов Н.Ф., 2024



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

белой крови и функциональной активности нейтрофилов. Выводы. В условиях ожоговой раны кожи животных на фоне применения нейропептидных соединений Семакс и Селанк восстанавливаются дисфункциональные преобразования иммунокомпетентных клеток, что подтверждает комплексное влияние на системные нарушения на фоне локального стрессового воздействия, а именно проявление Семаксом и Селанком иммунокорригирующего эффекта.

Ключевые слова: ожоговая травма, кожа, клеточное звено иммунитета, лейкоциты, фагоцитарная активность, нейропептидные соединения, Семакс, Селанк

Информация о финансировании. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования.

Вклад авторов. Ажикова А.К. — сбор и обработка материала, обзор по теме публикации, написание работы, М.А. Самотруева, Л.А. Андреева, Н.Ф. Мясоедов — дизайн исследования, окончательное утверждение версии для публикации. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

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

Этическое утверждение. При работе с животными придерживались гуманного отношения согласно положениям Комиссии по проблеме этики отношения к животным Российского национального Комитета по биоэтике при Российской академии наук и рекомендациям Этического комитета ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России, г. Астрахань, Российская Федерация. Все эксперименты выполнены в соответствии с Женевской конвенцией «Internetional Guiding Principals for Biomedical Involving Animals» (Geneva, 1990), а также Хельсинской декларацией Всемирной Медицинской Ассоциации о гуманном отношении к животным (редакция 2000 г.)

Благодарности — неприменимо.

Информированное согласие на публикацию — неприменимо

Поступила 21.12.2023. Принята 07.02.2024.

Для цитирования: *Ажикова А.К.*, *Самотруева М.А.*, *Андреева Л.А.*, *Мясоедов Н.Ф.* Роль нейропептидов Семакс и Селанк в модуляции клеточного звена иммунитета в условиях ожоговой травмы кожи // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2024. Т. 28. № 2. С. 256–264. doi: 10.22363/2313–0245–2024–28–2–256–264

Role of Semax and Selank neuropeptides in modulating cell-mediated immunity in the setting of skin burn injury

Alfiya K. Azhikova¹, Marina A. Samotrueva¹, Lyudmila A. Andreeva², Nikolay F. Myasoedov²

¹ Astrakhan State Medical University, *Astrakhan*, *Russian Federation*² Kurchatov Institute, Institute of Molecular Genetics, *Moscow, Russian Federation*⊠ alfia-imacheva@mail.ru

Abstract. *Relevance*. The work describes the results of neuropeptide compounds Semax and Selank in modulating disorders of the cellular link of immunity under experimental burn exposure. *The aim* — to study the effect of Semax and Selank on the number of white blood cells and phagocytic activity of neutrophils of white rats under experimental burn exposure. *Materials and Methods*. Burn injury in male rats of 6–8 months of age was modeled by exposure to a heated copper object on the interscapular region of the back under conditions of weak ethereal narcosis. Laboratory animals were divided into groups: control — intact

animals; animals exposed to burns and not treated burn-exposed animals treated with Semax; animals exposed to burn and treated with Selank. Neuropeptide injections at 100 µg/kg/day were performed intraperitoneally daily for 14 days from thermal burn simulation. To study the immunity parameters, the number of white blood cells and the percentage of lymphocytes, rod and segmented neutrophils were calculated, and the phagocytic activity of neutrophils was assessed. *Results and Discussion*. It was established that under the conditions of experimental burn exposure, there is an increase in the parameters of the cellular link of immunity: phagocytic activity of neutrophils, phagocytic index, phagocytic number, leukocytic coefficient and number of leukocytes. The activation of granulocyte formation was evidenced by an increase in the rod-nucleating forms of leukocytes (shift of the leukocyte formula to the left). Intraperitoneal injections of the neuropeptide drugs Semax and Selank against the background of thermal skin injury contributed to the correction of the observed changes in white blood parameters and functional neutrophil activity. *Conclusion*. Thus, under the conditions of a skin burn wound with the use of neuropeptide compounds Semax and Selank, dysfunctional transformations of immunocompetent cells are restored, which confirms the complex effect of Semax and Selank on systemic disorders against the background of local stress, namely, the manifestation.

Keywords: thermal injury, skin, cellular immune units, white blood cells, phagocytic activity, neuropeptide compounds, Semax; Selank

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

Author contributions. A.K. Azhikova — collection and processing of material, review on the topic of publication, writing the work, M.A. Samotrueva, L.A. Andreeva, N.F. Myasoedov — research design, final approval of the version for publication. All authors made a significant contribution to the development of the concept and manuscript writing, read and approved the final version before publication.

Conflicts of interest statement. 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 Commission on the Ethics of Attitudes towards Animals of the Russian National Committee on Bioethics at the Russian Academy of Sciences and the recommendations of the Ethics Committee of Astrakhan State Medical University. All experiments were performed in accordance with the Geneva Convention "International Guiding Principles for Biomedical Involving Animals" (Geneva, 1990), as well as the World Medical Association Declaration of Helsinki on the Humane Treatment of Animals (2000 edition)

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

Consent for publication — not applicable.

Received 21.12.2023. Accepted 07.02.2024.

For citation: Azhikova AK, Samotrueva MA, Andreeva LA, Myasoedov NF. Role of Semax and Selank neuropeptides in modulating cell-mediated immunity in the setting of skin burn injury. *RUDN Journal of Medicine*. 2024;28(2):256–264. doi: 10.22363/2313–0245–2024–28–2–256–264

Введение

В условиях ожогового повреждения кожи морфофункциональные и дистрофические изменения затрагивают не только поврежденных участков кожи, но и органы регуляторных систем гомеостаза (нервной, иммунной, эндокринной) [1–3]. При этом запускающую роль выполняет иммунная система: в очаге воспаления незамедлительно происходит инфильтрация лейкоцитами, в связи с чем активи-

зируются адаптивно-восстановительные процессы в виде кооперации иммунокомпетентных клеток в иммунном ответе [4–7]. Подтверждением участия иммунной системы в процессах репаративной регенерации кожи является воспаление как тканевая реакция организма на повреждение [8–13]. Патогенез ожоговой травмы опосредован нейроиммунноэндокринными нарушениями, возникающими как проявление дисрегуляции гомеостаза при ожоговом

повреждении кожи и сопровождающими течение послеожогового периода [14–16]. Это обуславливает необходимость системного подхода в стимуляции структурно-функциональных процессов в коже при патофизиологических состояниях. Учитывая прямое реагирование иммунокомпетентных клеток в ликвидацию функциональных нарушений и иммунного дисбаланса в послеожоговом периоде [17–20], научный интерес представляет вопрос о физиологической вовлеченности и активности клеточного звена иммунитета в условиях экспериментального ожогового воздействия в ходе послеожоговой воспалительнорегенеративной реакции и на фоне ее коррекции.

В последние годы внимание исследователей привлекает изучение фармакологических эффектов лекарственных препаратов, обладающих системным действием на фоне различных локальных дисфункциональных нарушений. К числу таких средств коррекции относят Семакс (Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro) и Селанк (Thr-Lys-Pro-Arg-Pro-Gly-Pro). Доказано эффективное применение и тотипотентное действие (нейротропное, иммуномодулирующее, нейропротективное, ноотропное, психотропное) препаратов Семакс и Семакс на фоне различных стрессогенных воздействий. В литературе имеются сведения о физиологических эффектах заявленных нейропептидных препаратов, однако недостаточно данных о коррекции системных преобразований в условиях ожоговой травмы кожи. Выявление новых эффектов Семакс и Селанк вызывает научный интерес и имеет высокую практическую значимость.

Цель исследования — изучение влияния нейропептидных соединений Семакс и Селанк на функциональные возможности клеточного звена иммунитета белых крыс в условиях экспериментального ожогового воздействия.

Материалы и методы

Исследование проводили на нелинейных крысах-самцах, которых содержали в пластиковых клетках, разделенных перегородкой, по две особи в каждой с опилковой подстилкой в условиях естественного освещения при доступе к воде и пище,

при температуре воздуха +18–22 °C и влажности 60 ± 5 %. Все процедуры выполняли в соответствии с требованиями гуманного отношения к животным положений Хельсинкской декларации (1964–2013), Приказа Минздрава России № 199н от 01.04.2016 г. «Об утверждении правил надлежащей лабораторной практики» (GLP).

Рандомизация лабораторных крыс была определена следующим образом: контрольная группа интактные животные (n=10) и опытные группы животные, подвергшиеся ожоговому воздействию и не получавшие средства коррекции («Ожоговая травма без коррекции») (n = 10) (на 2 и 14 сутки); животные, получавшие на фоне ожоговой раны кожи наружные аппликации и внутрибрюшинные инъекции Семакса в дозе 100 мкг/кг (n = 10) («Ожоговая травма + Ceмакс»); IV группа — животные, получавшие на фоне ожоговой раны кожи наружные аппликации и внутрибрющинные инъекции Селанка в дозе 100 мкг/ кг (n=10) («Ожоговая травма + Селанк»). Введение нейропептидных субстанций проводили наружно и внутрибрюшинно ежедневно в течение 14 дней с момента моделирования термического ожога в депилированной межлопаточной области крыс. Для оценки иммунной системы животных выводили из эксперимента на 15 сутки после термического ожога. Изучение возможной коррекционной способности нейропептидных препаратов проводили на основании показателей клеточного звена иммунитета: фагоцитарной способности нейтрофилов, количественного и процентного соотношения отдельных форм лейкоцитов.

Фагоцитарную активность нейтрофилов определяли по числу нейтрофилов с латексом из 100 (фагоцитарный индекс) и числу частиц латекса, разделенное на 100 (фагоцитарное число). Считали число белых кровяных клеток и процентный уровень лимфоцитов, палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов.

При изучении фагоцитарной активности нейтрофилов крови крыс в фоновых условиях, в условиях ожоговой раны кожи и на фоне применения Семакса и Селанка кровь собирали при декапитации и добавляли гепарин. Дальнейшие процедуры проводили по стандартным методикам постановки реакции фагоцитоза.

Для определения содержания общего количества лейкоцитов (10^9 /л) и процентного соотношения отдельных форм лейкоцитов, входящих в лейкоцитарную формулу крови (в %), применяли стандартные методики.

Статистический анализ результатов исследования проводили в использованием программы Microsoft Office Excel 2007 (Microsoft, США), применяли t-критерий Стьюдента при уровне достоверности $p \le 0.05$.

Результаты и обсуждение

В условиях экспериментального ожогового воздействия наблюдали изменения фагоцитарной активности нейтрофилов, что свидетельствовало о гиперреактивности и нарушениях неспецифического звена иммунной системы. На 2 сутки после ожогового воздействия у крыс выявили увеличение значений фагоцитарного индекса (ФИ) на 60 % (р < 0,001) и фагоцитарного числа (ФЧ) на 70 % (р < 0,001) по сравнению с контрольными показателями. Через 2 недели после ожоговой травмы у крыс, не получавших средств коррекции, фагоцитарная активность сохранялась при высоких значениях и снижалась не более, чем на 10 % (р < 0,05), в отношении этих значений у животных группы

«Ожоговая травма без коррекции на 2 сутки после ожога» (таблица 1).

Введение внутрибрющинных инъекций нейропептидного препарата Семакс при ожоговой травме кожи приводило к снижению показателей фагоцитарной активности нейтрофилов — фагоцитарного числа на 15% (p>0,05) по сравнению с группой «Ожоговая травма без коррекции на 2 сутки», а также на 10% (p<0,05) по сравнению с группой «Ожоговая травма без коррекции на 14 сутки».

На фоне применения Селанка в условиях ожоговой травмы кожи происходило уменьшение фагоцитарной способности клеток на 20 % (p<0,01) по сравнению с группой «Ожоговая травма без коррекции на 2 сутки» и на 15 % (p>0,05) по сравнению с группой «Ожоговая травма без коррекции на 14 сутки».

Фагоцитарный индекс при действии Семакса уменьшился на 15 % (p > 0,05), а при влиянии Селанка — на 25 % (p > 0,01), по сравнению с группой «Ожоговая травма без коррекции на 2 сутки». Анализируя изменения относительно группы «Ожоговая травма без коррекции на 14 сутки», также установлены достоверные различия, свидетельствующие о нейропептидной коррекции нарушений фагоцитарной активности нейтрофилов (таблица 1).

Таблица 1/ Table 1 Оценка влияния Семакса и Селанка на фагоцитарную активность нейтрофилов в условиях ожоговой травмы кожи/ Assessment of the Effect of Semax and Selank on Phagocytic Activity of Neutrophils in the Context of Burn Injury of skin

Экспериментальные группы (n = 10)/ Animal Group (n = 10)	. Контроль/ Control	«Ожоговая травма без коррекции (ОТ)» на 2 сутки после ожога [21] / «Burn of skin» 2 day after burn [21]	«Ожоговая травма без коррекции (ОТ)» на 14 сутки после ожога/ «Burn of skin» 14 day after burn	«ОТ + Семакс» на 14 сутки после ожога/«Burn of skin + Semax» 14 day after burn	«ОТ + Селанк» на 14 сутки после ожога/«Burn of skin + Selank» 14 day after burn
Показатели (M ± m)/ Indicators (M ± m)					
Фагоцитарный индекс, %/phagocytic index (FI), %	13,7 ± 2,4	22,9 ± 2,8***	22,3 ± 1,3*	21,6 ± 1,4*##	18,4 ± 1,8*##
Фагоцитарное число/phagocytic number (FF)	21,3 ± 3,1	37,1 ± 3,7***	34,6 ± 4,8**	32,8 ± 5,6**#	29,6 ± 3,4**#

Примечание: * — p < 0,05; ** — p < 0,01; *** — p < 0,001 — относительно группы «Контроль», # — p < 0,05; ## — p < 0,01; ### — p < 0,001 — относительно группы «Ожоговая травма без коррекции на 2 сутки» (t-критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони)

Note: * -p < 0.05; ** -p < 0.01; * * * -p < 0.001 — relative to control # -p < 0.05; ## -p < 0.01; ### -p < 0.001 — relative to the Untreated Burn Injury group 2 day after burn (Student's t-test with Bonferroni correction for multiple comparisons).

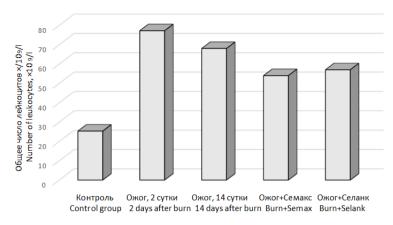


Рис. 1. Общее число лейкоцитов влияния в фоновых условиях, в условиях ожоговой травмы и на фоне коррекции нейропептидными препаратами Семакс и Селанк

Fig. 1. Total Number of White Blood Cells of Influence in Background, Burn Injury, and Neuropeptide Treatment with Semax and Selank

Анализируя показатели лейкоцитарной формулы, выявлено, что ожоговое воздействие инициировало увеличение общего числа лейкоцитов в периферической крови в 2,5 раза (p < 0,001) (рис. 1).

Было выявлено изменение показателя лейкоцитарного коэффициента в 2 раза (p < 0,001), относительно значений контрольной интактной группы. На фоне применения Семакса и Селанка данный показатель равнозначно и достоверно снижался на

60 % (p < 0,01) по сравнению с группой «Ожоговая травма без коррекции на 2 сутки». Сравнивая показатели лейкоцитарного коэффициента групп «Ожоговая травма без коррекции на 14 сутки после ожога», Ожоговая травма + Семакс», «Ожоговая травма + Селанк», отмечено, что введение нейропептидных препаратов способствовало снижению его значений в среднем на 40 % (p < 0,001) (рис. 2).

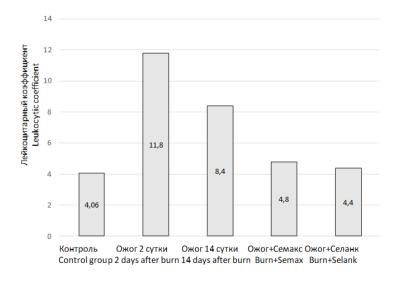


Рис. 2. Значение лейкоцитарного коэффициента в фоновых условиях, в условиях ожоговой травмы и на фоне коррекции нейропептидными препаратами Семакс и Селанк

Fig. 2. Value of leukocytic coefficient of Influence in Background, Burn Injury, and Neuropeptide Treatment with Semax and Selank

На 2 сутки термической травмы кожи крыс в периферической крови наблюдали увеличение числа палочкоядерных лейкоцитов и лимфоцитов

по сравнению с контролем. Число эозинофилов и сегментоядерных нейтрофилов резко уменьшалось [21] (табл. 2).

Таблица 2/ Table 2
Оценка влияния Семакса и Селанка на показатели лейкоцитарной формулы в условиях ожоговой травмы кожи/
Assessment of the Effect of Semax and Selank on the Leukocyte Formula in the Context of Burn Injury of skin

Эксперимен- тальные группы (n = 10)/Animal Groups (n = 10) Показатели (M ± m)/ Indicators (M ± m)	Контроль [21]/ Control [21]	«Ожоговая травма без коррекции (ОТ)» на 2 сутки после ожога [21] /«Burn of skin» 2 day after burn [21]	«Ожоговая травма без коррекции (ОТ)» на 14 сутки после ожога/ «Burn of skin» 14 day after burn	«ОТ + Семакс» на 14 сутки после ожога/ «Burn of skin + Semax» 14 day after burn	«ОТ + Селанк» на 14 сутки после ожога/ «Burn of skin + Selank» 14 day after burn
Эозинофилы, %/Eosinophils,%	6,2 ± 0,7	1,4 ± 0,2**	2,6 ± 0,8**	4,2 ± 0,3**	4,8 ± 0,1**
Палочкоядерные нейтрофилы, %/ Stick-nuclear neutrophils,%	5,2 ± 0,5	15,4 ± 1,5***	12,4 ± 1,5*	8,0 ± 0,4***	7,5 ± 0,6***
Сегментоядерные нейтрофилы, %/ Segmentonuclear neutrophils, %	17,4 ± 1,3	6,4 ± 0,6**	9,4 ± 0,7**	12,5 ± 0,2**	13,0 ± 0,3**
Лимфоциты, %/Lymphocytes, %	70,3 ± 5,9	73,8 ± 1,3**	59,4 ± 7,6**	60,5 ± 0,6**	67,3 ± 0,6**
Моноциты,%/Monocytes, %	2,0 ± 0,2	1,0 ± 0,2*	2,1 ± 0,3**	2,4 ± 0,1*	1,8 ± 0,2*

Примечание: *-p < 0.05; **-p < 0.01; ***-p < 0.001 — относительно группы «Контроль», #-p < 0.05; ##-p < 0.01; ##-p < 0.001 — относительно группы «Ожоговая травма без коррекции на 2 сутки» (t-критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони) Note: *-p < 0.05; **-p < 0.01; ***-p < 0.001 — relative to control #-p < 0.05; ##-p < 0.01; ##-p < 0.001 — relative to the Untreated Burn Injury group 2 day after burn (Student's t-test with Bonferroni correction for multiple comparisons).

В условиях ожогового воздействия без применения средств коррекции в течение 14 дней наблюдали тенденцию к снижению увеличенных показателей и восстановлению до исходных значений. Общее число лейкоцитов, лимфоцитов, палочкоядерных нейтрофилов снижалось в среднем на 25 % (p < 0,05). Количество эозинофилов и белых клеток, имеющих ядра в виде сегментов, уменьшалось на 85 % (p < 0,001) и на 47 % (p < 0,01), соответственно, в отношении значений группы «Ожоговая травма без коррекции на 2 сутки» [21].

В условиях ожога кожи и коррекции соединениями Семакс и Селанк происходило восстановление клеточного звена иммунитета. Семакс приводил к снижению общего количества лейкоцитов на 45 % (p < 0.01), а Селанк — к их уменьшению на 48 % (p < 0.01). Наружные аппликации и внутрибрюшинные инъекции нейропептидных препаратов способствовали снижению числа палочкоядерных

нейтрофилов на 50% (p < 0,01) и восстановлению числа сегментоядерных нейтрофилов на 30% (p < 0,05) до нормальных контрольных показателей по сравнению с группой животных с термической травмой на 2 сутки без применения средств коррекции.

Выводы

Результаты проведенного исследования показали, что в условиях ожоговой травмы кожи происходили нарушения со стороны иммунной системы в виде активации и супрессии ее звеньев. Причем изменения клеточного звена иммунитета носили хронозависимый характер. На 2 сутки после ожоговой травмы кожи выявлено повышение фагоцитарной активности нейтрофилов, увеличение лейкоцитарного коэффициента. В недельный период после ожога отмечены лимфоцитоз, моноцитоз

и нейтрофилез. В течение двух недель после послеожогового процесса установлено повышение фагоцитарной активности нейтрофилов и увеличение лейкоцитарного коэффициента.

На фоне применения нейропептидных соединений в условиях ожоговой раны кожи в течение 14 дней выявлены дисфункциональные преобразования иммунокомпетентных клеток, свидетельствующие о нейропептидной коррекции нарушений фагоцитарной активности нейтрофилов и лейкоцитарной реакции.

Таким образом, внутрибрюшинное введение Семакса и Селанка при ожоговом повреждении кожи подтверждало комплексное их влияние на системные нарушения на фоне локального стрессового воздействия, что указывало на проявление иммунокорригирующего эффекта.

Библиографический список

- 1. 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. \mathbb{N}_{2} 6–7–8. P. 571–582.
- 2. *Хаитов Р.М.* Иммунология: структура и функции иммунной системы: учебное пособие. 2-е изд., перераб. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. 328 стр.
- 3. Самотруева М.А., Ясенявская А.Л., Цибизова А.А., Башкина О.А., Галимзянов Х.М., Тюренков И.Н. Нейроиммуноэндокринология: современные представления о молекулярных механизмах // Иммунология. 2017. Т. 38. № 1. С. 49–59. doi: 10.18821/0206-4952-2017-38-1-49-59.
- 4. *Махнева Н.В.* Клеточные и гуморальные компоненты иммунной системы кожи // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2016. Т. 19. № 1. С. 12–17.
- 5. *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.
- 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., Пу-гач 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. $N_{\rm 2}$ 4. P. 801–811. doi:10.1016/j. cell.2016.04.041
- 10. *Vinaik R.*, *Abdullahi A.*, *Barayan D.*, *Jeschke M.G.* NLRP3 inflammasome activity is required for wound healing after burns // Transl Res. 2020. V. 217. P. 47–60. 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. 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. 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. doi:10.1016/j.burns.2018.05.012
- 14. *El Khatib A., Jeschke M.G.* Contemporary Aspects of Burn Care // Medicina (Kaunas). 2021. V. 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. No 1. P. 51–65. doi: 10.1007/s00011–020–01426- κ
- 16. *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. N_2 1. P. 11. doi: 10.1038/s41572–020–0145–5
- 17. 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
- 18. Burns B., Jackson K., Farinas A., Pollins A., Bellan L., Perdikis G.., Kassis 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
- 19. *Jackson K.R.*, *Pollins A.C.*, *Assi P.E.*, *Kassis S.K.*, *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.
- 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
- 21. 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. No 2. C. 194–202. doi: 10.22363/2313-0245-2022-26-2-194-202

References

1. 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. (In Russian).

- 2. Khaitov RM. Immunology: structure and function of immune system. Textbook. 2nd, renewed. Moscow: GEOTAR-Media; 2019. 328 p. (In Russian).
- 3. Samotrueva MA, Yasenyavskaya AL, Tsibizova AA, Bashkina OA, Galimzyanov KhM, Tyurenkov IN. Neuroimmunoendocrinology: modern concepts of molecular mechanisms. *Immunology*.2017;38(1):49–59. doi: 10.18821/0206–4952–2017–38–1–49–59. (In Russian).
- 4. 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
- 5. 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).
- 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 et al. 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):801–811. 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. 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.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. 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- κ
- 16. 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
- 17. Moins-Teisserenc H, Cordeiro DJ, 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;12:586195. doi:10.3389/fimmu.2021.586195
- 18. Burns B, Jackson K, Farinas A, Pollins A, Bellan L, Perdikis 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
- 19. 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;46(5):1114–1119. doi:10.1016/j.burns.2019.10.018
- 20. Willis ML, Mahung C, Wallet SM, Barnett A, Cairns BA, Coleman LGJr, 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
- 21. Azhikova AK., Yasenyavskaya AL, Samotrueva MA. 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. (In Russian).

Ответственный за переписку: Альфия Кадыровна Ажикова— кандидат биологических наук, доцент, доцент кафедры биологии и ботаники ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России, Российская Федерация, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121. E-mail: alfia-imacheva@mail.ru

Ажикова A.K. SPIN 1245–3158; ORCID 0000–0001–9758–1638

Самотруева M.A. SPIN 5918-1341; ORCID 0000-0001-5336-4455

Андреева Л.А. SPIN 4785-5621; ORCID 0000-0002-3927-8590

Мясоедов Н.Ф. SPIN1262-2698; ORCID0000-0003-4168-4851

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-imacheva@mail.ru

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

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

Andreeva Lyudmila A. ORCID 0000-0002-3927-8590

Myasoedov Nikolay F. ORCID 0000-0003-4168-4851