

В.А. Сизоненко, В.В. Ковалев, К.Г. Шаповалов

## ВЛИЯНИЕ ЭПИТАЛОНА И КОРТЕКСИНА НА СОСТОЯНИЕ КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА ПРИ ОСТРОЙ ОБЩЕЙ ХОЛОДОВОЙ ТРАВМЕ

МУЗ «Городская клиническая больница № 1» (Чита)

*При лечении пациентов с острой общей холодовой травмой выявлено, что применение таких пептидов, как кортексин и эпیتالон, способствует восстановлению иммунного ответа.*

**Ключевые слова:** холодовая травма, пептиды, лечение

## INFLUENCE OF EPHITALON AND CORTEXIN ON THE CELLULAR IMMUNITY CONDITION AT GENERAL ACUTE COLD INJURY

V.A. Sizonenko, V.V. Kovalev, K.G. Shapovalov

Municipal institution of health protection «City clinical hospital N 1», Chita

*At the treatment of patients with general cold injury it was discovered that use of peptides ephitalon and cortexin helps to reestablish immune reaction.*

**Keywords:** cold injury, peptides, treatment

### ЦЕЛЬ

Исследовать влияние регуляторных пептидов (эпیتالон, кортексин) на состояние клеточного иммунитета пациентов с острой общей холодовой травмы.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено обследование 150 больных с острой общей холодовой травмой, поступавших в областной ожоговый центр города Чита. Пострадавшие поделены на две группы: первая группа — контрольная, состоящая из 50 больных; вторая группа разделяется на три подгруппы. 1 подгруппа состоит из пациентов, в терапию которых включен биорегулятор-эпیتالон, состав группы — 32 больных. Вторая — 34 пострадавших, получающих пептид-кортексин. Третья подгруппа — 34 пациента, в комплексную терапию которых включены оба биорегулятора (эпیتالон и кортексин).

Объектом исследования служила кровь пострадавших с острой общей холодовой травмой. Забор материала проводился на 1-е, 5-е и 10-е сутки с момента получения травмы.

Подсчет общего числа лейкоцитов проводили стандартным методом в камере Горяева. Мазки крови фиксировали метанолом в течение 10 мин. и окрашивали по Романовскому — Гимза. Подсчет клеток крови осуществляли под иммерсионным объективом  $\times 90$ , окуляр  $\times 5$ . Субпопуляции лимфоцитов определяли методом непрямой поверхностной иммунофлуоресценции.

### РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ данных клеточного звена иммунитета к концу первых суток у госпитализированных с острой общей холодовой травмой привел к результатам, представленным в таблице 1.

У всех больных выявлено увеличение содержания лейкоцитов, лимфоцитов и абсолютного числа клеток, несущих поверхностный маркер CD3+ ( $p < 0,05$ ). При этом отмечалось уменьшение относительного и абсолютного количества клеток с маркерами CD4+ и CD8+ ( $p < 0,05$ ). Соотношение CD4+/CD8+ существенно не менялось ( $p < 0,05$ ) (табл. 2).

На пятые сутки после получения травмы наиболее выраженные нарушения клеточного иммунитета определялись в группе больных, получавших терапию без применения цитомединов. В этой группе на фоне лейкоцитоза и лимфоцитоза определялось увеличение содержания лимфоцитов с клеточными маркерами CD3+ и CD22+ ( $p < 0,05$ ). Вместе с тем, выявлено снижение относительного содержания клеток с маркерами CD4+ до  $25 \pm 2,5\%$ , CD8+ — до  $34,9 \pm 2,5\%$ , а также снижение абсолютного содержания CD4+ до  $536 \pm 41$ , а CD8+ — до  $603 \pm 34$  ( $p < 0,05$ ).

В 3 подгруппе 2 группы больных получали биорегуляторы: лучшие результаты были у пациентов, которые принимали кортексин и эпیتالон. У них отмечалось снижение лейкоцитов, лимфоцитов и клеток с маркерами CD3+ и CD22+, повышалось количество лимфоцитов с маркерами CD4+ до  $607 \pm 41$  и CD8+ — до  $675 \pm 32$  ( $p < 0,05$ ).

Анализ показателей клеточного иммунитета на 10-е сутки показал, что в группе больных, леченных традиционно, явления иммунодефицита сохраняются (табл. 3).

Применение пептидных биорегуляторов способствовало нормализации показателей клеточного иммунитета. При сравнении исследуемых групп, получивших биорегулирующую терапию, с группой больных, леченных традиционно, отмече-

Таблица 1

Показатели клеточного иммунитета при острой общей холодовой травме на первые сутки после получения травмы

Показатели	Группа здоровых	Леченные традиционным способом (n = 50)	Леченные с добавлением эпителина (n = 32)	Леченные с добавлением кортексина (n = 34)	Леченные с добавлением кортексина и эпителина (n = 34)
Лейкоциты ( $\times 10^3/\text{мл}$ )	7100 $\pm$ 1400	13170 $\pm$ 2032 $p > 0,05$	13155 $\pm$ 1409 $p > 0,05, p_1 > 0,05$	13223 $\pm$ 1376 $p > 0,05, p_1 > 0,05$	13123 $\pm$ 1390 $p > 0,05, p_1 > 0,05$
Лимфоциты (%)	32 $\pm$ 3,2	34,5 $\pm$ 2,9 ( $p > 0,05$ )	34 $\pm$ 2,9 $p > 0,05, p_1 > 0,05$	34,2 $\pm$ 3,0 $p > 0,05, p_1 > 0,05$	34,1 $\pm$ 2,7 $p > 0,05, p_1 > 0,05$
абс. ( $\times 10^3/\text{мл}$ )	2200 $\pm$ 220	2663 $\pm$ 245 ( $p > 0,05$ )	2696 $\pm$ 198 $p > 0,05, p_1 > 0,05$	2695 $\pm$ 205 $p > 0,05, p_1 > 0,05$	2623 $\pm$ 182 $p > 0,05, p_1 > 0,05$
CD3+ (%)	62 $\pm$ 3,0	62,3 $\pm$ 3,2 ( $p > 0,05$ )	62,0 $\pm$ 3,0 $p > 0,05, p_1 > 0,05$	61,8 $\pm$ 2,8 $p > 0,05, p_1 > 0,05$	61,7 $\pm$ 2,9 $p > 0,05, p_1 > 0,05$
абс. ( $\times 10^3/\text{мл}$ )	1300 $\pm$ 60,0	1618 $\pm$ 35 ( $p > 0,05$ )	1698 $\pm$ 32 $p > 0,05, p_1 > 0,05$	1603 $\pm$ 28 $p > 0,05, p_1 < 0,05$	1682 $\pm$ 35 $p > 0,05, p_1 > 0,05$
CD4+ (%)	39 $\pm$ 3,0	35,2 $\pm$ 2,9 ( $p < 0,05$ )	35,7 $\pm$ 3,0 $p < 0,05, p_1 > 0,05$	35,5 $\pm$ 2,6 $p < 0,05, p_1 > 0,05$	36,1 $\pm$ 3,0 $p > 0,05, p_1 < 0,05$
абс. ( $\times 10^3/\text{мл}$ )	800 $\pm$ 70,0	792 $\pm$ 61 ( $p < 0,001$ )	789 $\pm$ 58 $p < 0,001, p_1 < 0,001$	797 $\pm$ 54 $p > 0,05, p_1 < 0,001$	792 $\pm$ 62 $p > 0,05, p_1 < 0,05$
CD8+ (%)	39 $\pm$ 2,0	30,0 $\pm$ 1,9 ( $p < 0,05$ )	31,2 $\pm$ 1,9 $p < 0,001, p_1 > 0,05$	31,2 $\pm$ 1,95 $p > 0,05, p_1 > 0,05$	30,9 $\pm$ 2,0 $p > 0,05, p_1 > 0,05$
абс. ( $\times 10^3/\text{мл}$ )	700 $\pm$ 40	701 $\pm$ 35 ( $p > 0,05$ )	697 $\pm$ 38 $p > 0,05, p_1 > 0,05$	685 $\pm$ 25 $p < 0,05, p_1 < 0,05$	708 $\pm$ 27 $p < 0,05, p_1 > 0,05$
CD4+/CD8+	1,2 $\pm$ 0,12	0,9 $\pm$ 0,1 ( $p < 0,05$ )	1 $\pm$ 0,12 $p < 0,05, p_1 < 0,05$	1,0 $\pm$ 0,12 $p < 0,05, p_1 < 0,001$	1,0 $\pm$ 0,11 $p < 0,05, p_1 < 0,001$
CD22+ (%)	17,0 $\pm$ 1,0	17 $\pm$ 0,9 ( $p > 0,05$ )	17 $\pm$ 1,1 $p > 0,05, p_1 > 0,05$	17 $\pm$ 1,0 $p > 0,05, p_1 > 0,05$	17 $\pm$ 0,9 $p > 0,05, p_1 > 0,05$
абс. ( $\times 10^3/\text{мл}$ )	300 $\pm$ 20	297 $\pm$ 18 ( $p > 0,05$ )	302 $\pm$ 15 $p > 0,05, p_1 > 0,05$	300 $\pm$ 17 $p > 0,05, p_1 > 0,05$	296 $\pm$ 19 $p > 0,05, p_1 > 0,05$

Примечание:  $p$  – достоверность различий относительно нормы, принятой у здоровых людей;  $p_1$  – достоверность различий между группами больных, леченных традиционными методами и с применением цитомединов.

Таблица 2

Показатели клеточного иммунитета при острой общей холодовой травме на пятые сутки после получения травмы

Показатели	Группа здоровых	Леченные традиционным способом (n = 50)	Леченные с добавлением эпителина (n = 32)	Леченные с добавлением кортексина (n = 34)	Леченные с добавлением кортексина и эпителина (n = 34)
Лейкоциты ( $\times 10^3/\text{мл}$ )	7100 $\pm$ 1400	17004 $\pm$ 2740 $p > 0,05$	16540 $\pm$ 2240 $p > 0,05, p_1 > 0,05$	15640 $\pm$ 1967 $p > 0,05, p_1 > 0,05$	14040 $\pm$ 1646 $p > 0,05, p_1 > 0,05$
Лимфоциты (%)	32 $\pm$ 3,2	35,8 $\pm$ 2,0 ( $p > 0,05$ )	35,0 $\pm$ 2,3 $p > 0,05, p_1 > 0,05$	34,8 $\pm$ 2,7 $p > 0,05, p_1 > 0,05$	34,1 $\pm$ 2,3 $p > 0,05, p_1 > 0,05$
абс. ( $\times 10^3/\text{мл}$ )	2200 $\pm$ 220	2956 $\pm$ 206 ( $p > 0,05$ )	2797 $\pm$ 105 $p > 0,05, p_1 > 0,05$	2676 $\pm$ 232 $p > 0,05, p_1 < 0,05$	2664 $\pm$ 157 $p > 0,05, p_1 < 0,05$
CD3+ (%)	62 $\pm$ 3,0	63 $\pm$ 3,2 ( $p > 0,05$ )	63,5 $\pm$ 2,6 $p > 0,05, p_1 < 0,05$	64,0 $\pm$ 2,5 $p > 0,05, p_1 < 0,05$	63,5 $\pm$ 2,9 $p > 0,05, p_1 < 0,05$
абс. ( $\times 10^3/\text{мл}$ )	1300 $\pm$ 60,0	1723 $\pm$ 147 ( $p < 0,05$ )	1640 $\pm$ 195 $p < 0,001, p_1 > 0,05$	1661 $\pm$ 130 $p < 0,001, p_1 < 0,05$	1615 $\pm$ 135 $p < 0,05, p_1 < 0,05$
CD4+ (%)	39 $\pm$ 3,0	25 $\pm$ 2,5 ( $p < 0,05$ )	25,0 $\pm$ 2,4 $p < 0,05, p_1 > 0,05$	24,9 $\pm$ 2,3 $p < 0,05, p_1 < 0,05$	27,4 $\pm$ 2,1 $p < 0,05, p_1 < 0,05$
абс. ( $\times 10^3/\text{мл}$ )	800 $\pm$ 70,0	536 $\pm$ 41 ( $p < 0,05$ )	540 $\pm$ 46 $p < 0,05, p_1 > 0,05$	565 $\pm$ 41 $p < 0,05, p_1 > 0,05$	607 $\pm$ 41 $p < 0,05, p_1 < 0,05$
CD8+ (%)	39 $\pm$ 2,0	34,9 $\pm$ 2,5 ( $p < 0,05$ )	33,1 $\pm$ 2,1 $p > 0,05, p_1 < 0,05$	32,8 $\pm$ 1,9 $p > 0,05, p_1 < 0,05$	32,1 $\pm$ 1,0 $p > 0,05, p_1 > 0,05$
абс. ( $\times 10^3/\text{мл}$ )	700 $\pm$ 40	603 $\pm$ 34 ( $p < 0,05$ )	659 $\pm$ 23,3 $p < 0,05, p_1 > 0,05$	660 $\pm$ 23 $p < 0,05, p_1 < 0,05$	675 $\pm$ 32 $p < 0,05, p_1 < 0,05$
CD4+/CD8+	1,2 $\pm$ 0,12	0,7 $\pm$ 0,1 ( $p < 0,05$ )	0,75 $\pm$ 0,12 $p < 0,05, p_1 < 0,05$	0,8 $\pm$ 0,1 $p < 0,05, p_1 < 0,05$	0,8 $\pm$ 0,11 $p < 0,05, p_1 < 0,05$
CD22+ (%)	17,0 $\pm$ 1,0	20,5 $\pm$ 1,1 ( $p < 0,05$ )	21,9 $\pm$ 1,2 $p < 0,05, p_1 > 0,05$	21,5 $\pm$ 1,1 $p < 0,05, p_1 > 0,05$	20,7 $\pm$ 1,4 $p < 0,05, p_1 < 0,05$
абс. ( $\times 10^3/\text{мл}$ )	300 $\pm$ 20	420 $\pm$ 10 ( $p < 0,05$ )	457 $\pm$ 35 $p < 0,05, p_1 < 0,05$	444 $\pm$ 56 $p < 0,05, p_1 > 0,05$	396 $\pm$ 22 $p < 0,05, p_1 > 0,05$

Примечание:  $p$  – достоверность различий относительно нормы, принятой у здоровых людей;  $p_1$  – достоверность различий между группами больных, леченных традиционными методами и с применением цитомединов.

Таблица 3

Показатели клеточного иммунитета при острой общей холодовой травме на десятые сутки после получения травмы

Показатели	Группа здоровых	Леченные традиционным способом (n = 50)	Леченные с добавлением эпиталона (n = 32)	Леченные с добавлением кортексина (n = 34)	Леченные с добавлением кортексина и эпиталона (n = 34)
Лейкоциты ( $\times 10^3$ /мл)	7100 $\pm$ 1400	14350 $\pm$ 1445 $p < 0,05$	13990 $\pm$ 1650 $p > 0,05, p_1 > 0,05$	13250 $\pm$ 1344 $p > 0,05, p_1 > 0,05$	12950 $\pm$ 1430 $p > 0,05, p_1 > 0,05$
Лимфоциты (%)	32 $\pm$ 3,2	35 $\pm$ 2,0 ( $p > 0,05$ )	33,9 $\pm$ 2,0 $p > 0,05, p_1 > 0,05$	33,5 $\pm$ 2,4 $p > 0,05, p_1 > 0,05$	30 $\pm$ 2,0 $p > 0,05, p_1 > 0,05$
абс. ( $\times 10^3$ /мл)	2200 $\pm$ 220	2500 $\pm$ 152 ( $p > 0,05$ )	2014 $\pm$ 170 $p > 0,05, p_1 > 0,05$	2564 $\pm$ 101 $p > 0,05, p_1 > 0,05$	2725 $\pm$ 152 $p > 0,05, p_1 > 0,05$
CD3+ (%)	62 $\pm$ 3,0	62,6 $\pm$ 2,4 ( $p > 0,05$ )	62,6 $\pm$ 2,3 $p > 0,05, p_1 > 0,05$	61,7 $\pm$ 2,1 $p < 0,001, p_1 > 0,05$	60,6 $\pm$ 2,7 $p < 0,001, p_1 > 0,05$
абс. ( $\times 10^3$ /мл)	1300 $\pm$ 60,0	1535 $\pm$ 75 ( $p < 0,001$ )	1501 $\pm$ 113 $p < 0,001, p_1 > 0,05$	1493 $\pm$ 112 $p < 0,001, p_1 < 0,05$	1433 $\pm$ 105 $p < 0,001, p_1 > 0,05$
CD4+ (%)	39 $\pm$ 3,0	30,7 $\pm$ 1,95 ( $p < 0,05$ )	27,5 $\pm$ 1 $p < 0,05, p_1 > 0,05$	26,3 $\pm$ 2,1 $p < 0,05, p_1 > 0,05$	25,4 $\pm$ 2,4 $p < 0,05, p_1 > 0,05$
абс. ( $\times 10^3$ /мл)	800 $\pm$ 70,0	509 $\pm$ 49 ( $p < 0,05$ )	532 $\pm$ 30 $p < 0,05, p_1 > 0,05$	590 $\pm$ 31 $p < 0,05, p_1 > 0,05$	653 $\pm$ 33,2 $p < 0,05, p_1 > 0,05$
CD8+ (%)	39 $\pm$ 2,0	33,2 $\pm$ 2,2 ( $p < 0,05$ )	31,2 $\pm$ 2,1 $p < 0,05, p_1 > 0,05$	29,7 $\pm$ 2,1 $p < 0,05, p_1 < 0,05$	28,4 $\pm$ 2,2 $p < 0,05, p_1 > 0,05$
абс. ( $\times 10^3$ /мл)	700 $\pm$ 40	656 $\pm$ 33 ( $p < 0,05$ )	620 $\pm$ 23,3 $p < 0,05, p_1 > 0,05$	650 $\pm$ 23 $p < 0,05, p_1 < 0,05$	656 $\pm$ 33 $p < 0,05, p_1 > 0,05$
CD4+/CD8+	1,2 $\pm$ 0,12	0,8 $\pm$ 0,1 ( $p < 0,05$ )	0,8 $\pm$ 0,09 $p < 0,05, p_1 < 0,05$	0,83 $\pm$ 0,1 $p < 0,05, p_1 < 0,05$	0,9 $\pm$ 0,01 $p < 0,05, p_1 < 0,05$
CD22+ (%)	17,0 $\pm$ 1,0	21,8 $\pm$ 1,4 ( $p < 0,05$ )	21,3 $\pm$ 1,1 $p < 0,05, p_1 < 0,05$	20,9 $\pm$ 1,2 $p < 0,05, p_1 < 0,05$	20,7 $\pm$ 1,4 $p < 0,05, p_1 > 0,05$
абс. ( $\times 10^3$ /мл)	300 $\pm$ 20	445 $\pm$ 10 ( $p < 0,05$ )	432 $\pm$ 20 $p < 0,05, p_1 > 0,05$	414 $\pm$ 36 $p < 0,05, p_1 < 0,05$	371 $\pm$ 35 $p < 0,05, p_1 > 0,05$

Примечание:  $p$  – достоверность различий относительно нормы, принятой у здоровых людей;  $p_1$  – достоверность различий между группами больных, леченных традиционными методами и с применением цитомединов.

но, что относительное и абсолютное значение числа клеток, несущих маркеры CD4+ и CD8+, были выше ( $p < 0,05$ ).

Более хорошие результаты были получены в группе пациентов, где дополнительно больные получали эпиталон и кортексин одновременно. В этой группе отмечалось снижение абсолютного и относительного количества лейкоцитов, лимфоцитов и клеток с маркерами CD3+ и CD22+ ( $p < 0,05$ ).

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Острая общая холодовая травма приводит к выраженному нарушению клеточного иммунитета у больных, начиная с первых суток от момента получения травмы, развивается вторичный иммунодефицит.

2. Лучшие результаты стабилизации гемостаза были в группе пациентов, получавших, наряду с общепринятым лечением, комплексную терапию кортексином и эпиталоном.

3. Применение кортексина и эпиталона способствует восстановлению иммунного ответа.