

## НЕЙТРОФИЛЬНЫЕ ГРАНУЛОЦИТЫ У ПОСТРАДАВШИХ С ОЖГОВОЙ ТРАВМОЙ

Пивоварова Л.П.<sup>1</sup>, Осипова И.В.<sup>1</sup>, Арискина О.Б.<sup>1</sup>,  
Орлова О.В.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе», Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова», Санкт-Петербург, Россия

**Резюме.** Тяжелая ожоговая травма (ОЖТ) сопровождается нарушениями микроциркуляции, водно-электролитного и кислотно-основного баланса в течение 2-3 суток после инцидента и развитием токсемии на 4-12-е сутки. Выраженность токсемии зависит от площади и глубины поражения, реорборции продуктов распада тканей, формирования системного воспалительного ответа. У пострадавших с глубокими ожогами в 15% случаев развивается сепсис. Патогенез критических состояний тесно связан с функциональной активностью миелоидных клеток, в том числе нейтрофильных гранулоцитов (НГ). Определение характера нарушений функции НГ у пострадавших с ОЖТ важно как для прогноза развития септических осложнений, так и формирования целевой терапии. Целью настоящего исследования явилось изучение функций нейтрофилов у пострадавших с тяжелой ожоговой травмой и определение ранних предикторов ожогового сепсиса. Обследованы 53 пострадавших с тяжелой ожоговой травмой ОЖТ в возрасте 43 (32-52) года; площадь повреждения составляла 43 (17-63)% поверхности тела с площадью глубоких ожогов 17 (13-27)%. Тяжесть ОЖТ оценивали с помощью индекса Франка, величина которого составила 74 (62-89) у. е. В процессе исследования были выделены две группы пострадавших в зависимости от развития генерализованных бактериальных осложнений: 24 человека без сепсиса и 29 человек с сепсисом. Развитие ожогового сепсиса определяли по критериям американской ожоговой ассоциации (АВА, 2007). Исследования проводили при поступлении, на 1-е, 3-и, 5-е, 10-е и 20-е сутки ожоговой болезни. Определяли количество форменных элементов крови и лейкограмму; фенотипические и активационные маркеры гранулоцитов крови иммуноцитохимическим методом с использованием моноклональных антител: рецепторы адгезии –  $\beta 2$  интегрин (CD18<sup>+</sup>), CD14<sup>+</sup>НГ (NCL-CD14), дефенсин<sup>+</sup> НГ (human neutrophil peptides, HNP 1-3), (Def<sup>+</sup>НГ); концентрацию в крови растворимых дефенсинов (sDef) (Human HNP1-3), IL-6, IL-8 методом ИФА; содержание прокальцитонина; люминолопосредованную спонтанную и индуцированную зимозаном хемилюминесценцию НГ. Результаты исследования показали связь между количеством НГ, содержащих антимикробные пептиды, количеством НГ, экспрессирующих адгезионные молекулы CD18<sup>+</sup>, активацией окислительного метаболизма, гиперпродукцией IL-6 и развитием сепсиса у пострадавших с тяжелой ОЖТ и тяжестью ожоговой травмы.

**Ключевые слова:** тяжелая ожоговая травма, функции нейтрофилов, сепсис

### Адрес для переписки:

Пивоварова Людмила Павловна  
ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе»  
192242, Россия, Санкт-Петербург, ул. Будапештская, 3.  
Тел.: 8 (812) 384-46-68.  
Факс: 8 (812) 384-46-46.  
E-mail: pivovaroval@yandex.ru

### Address for correspondence:

Ludmila P. Pivovarova  
I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine  
3 Budapeshitskaya St  
St. Petersburg  
192242 Russian Federation  
Phone: +7 (812) 384-46-68.  
Fax: +7 (812) 384-46-46.  
E-mail: pivovaroval@yandex.ru

### Образец цитирования:

Л.П. Пивоварова, И.В. Осипова, О.Б. Арискина, О.В. Орлова «Нейтрофильные гранулоциты у пострадавших с ожоговой травмой» // Медицинская иммунология, 2023. Т. 25, № 2. С. 403-408.  
doi: 10.15789/1563-0625-NGI-2327

© Пивоварова Л.П. и соавт., 2023  
Эта статья распространяется по лицензии  
Creative Commons Attribution 4.0

### For citation:

L.P. Pivovarova, I.V. Osipova, O.B. Ariskina, O.V. Orlova  
“Neutrophilic granulocytes in the patients with burn injury”,  
Medical Immunology (Russia)/Meditsinskaya Immunologiya,  
2023, Vol. 25, no. 2, pp. 403-408.  
doi: 10.15789/1563-0625-NGI-2327

© Pivovarova L.P. et al., 2023  
The article can be used under the Creative  
Commons Attribution 4.0 License  
DOI: 10.15789/1563-0625-NGI-2327

## NEUTROPHILIC GRANULOCYTES IN THE PATIENTS WITH BURN INJURY

Pivovarova L.P.<sup>a</sup>, Osipova I.V.<sup>a</sup>, Ariskina O.B.<sup>a</sup>, Orlova O.V.<sup>a, b</sup>

<sup>a</sup> I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine, St. Petersburg, Russian Federation

<sup>b</sup> I. Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russian Federation

**Abstract.** Severe burn injury (BI) is accompanied by disturbed microcirculation, water-electrolyte and acid-base imbalance within 2-3 days after the accident, and the development of toxemia within 4-12 days. The severity of toxemia depends on the area and depth of the lesion, resorption of tissue decay products, and development of a systemic inflammatory response syndrome. In the patients suffering with deep BI sepsis, it develops in 15% of cases. Pathogenesis of critical conditions is related to the functional activity of myeloid cells, including neutrophilic granulocytes (NG). The determination of NG's dysfunctions in patients with BI is important, both for prediction of septic complications and administration of rational therapy. The aim of our work was to study the functions of neutrophils in patients with severe BI and to determine early predictors of burn-associated sepsis. The study involved 53 patients with severe BI at the mean age of 43 years (32 to 52); the area of damage was 43% (17 to 63) of the body surface, with deep-burn area of 17 (13 to 27) %. The severity of BI was assessed using the Frank index, at the average value of 74 conventional units (62 to 89). Two groups of patients were identified: 24 persons without sepsis, and 29 people with sepsis and severe sepsis. The studies were carried out upon admission, on the 1<sup>st</sup>, 3<sup>rd</sup>, 5<sup>th</sup>, 10<sup>th</sup>, and 20<sup>th</sup> day of the burn disease. We determined the numbers of NGs expressing CD18<sup>+</sup>, CD14<sup>+</sup>, defensin<sup>+</sup>; serum contents of soluble defensins (sDef), IL-6, IL-8 levels (ELISA); procalcitonin, as well as luminol-mediated spontaneous and induced NG chemiluminescence. The results of this study showed a relationship between the amounts of NGs containing antimicrobial peptides, contents of NGs expressing CD18<sup>+</sup> adhesion molecules, activation of oxidative metabolism, IL-6 overproduction, and development of sepsis in patients with burn injury, as well as with severity of burn trauma.

*Keywords:* burn injury, severe, neutrophil function, sepsis

### Введение

Тяжелая ожоговая травма (ОЖТ) сопровождается нарушениями микроциркуляции, водно-электролитного и кислотно-основного баланса в течение 2-3 суток после инцидента и развитием токсемии на 4-12-е сутки. Выраженность токсемии зависит от площади и глубины поражения, резорбции продуктов распада тканей, формирования системного воспалительного ответа (СВО). У пострадавших с глубокими ожогами от 10% до 20% поверхности тела и более 20% поверхности тела сепсис развивается в 0,4%, 1,9% и 15% случаев соответственно [1].

В литературе в последнее время уделяется внимание иммунным механизмам заживления ран при глубоких ожогах, которые связаны как с местной воспалительной реакцией, так и системным воспалением [8, 12]. Активация иммунитета, и в первую очередь врожденного, реализуется посредством привлечения в очаг повреждения миелоидных клеток, содержащих антимикробные пептиды, каскадной активации окислительного метаболизма и продукции многочисленных цитокинов, хемокинов, компонентов комплемента, ростовых факторов [10]. В первую неделю ожоговой болезни высокие концентрации ИЛ-6 и ИЛ-8 в крови связаны с тяжестью ожогового повреж-

дения [4] и площадью поражения кожных покровов [7]. Патогенез критических состояний тесно связан с функциональной активностью миелоидных клеток – нейтрофильных гранулоцитов (НГ) и моноцитов (Мо), способных к экстренной мобилизации. НГ и Мо привлекаются из кровотока в ткани; в тканевом пространстве их функция регулируется цитокинами и факторами роста, продуцируемыми макрофагами и тучными клетками [11]. Alves-Filho J.C. и соавт. (2010) показали заметное снижение хемотаксической реакции нейтрофилов, полученных от пациентов с ожоговым сепсисом, по сравнению с нейтрофилами здоровых субъектов. Qi X.X. и соавт. (2020) связывают нарушение хемотаксиса НГ со сниженной экспрессией хемокиновых рецепторов CXCR1 и CXCR2 у пострадавших с тяжелыми ожогами на ранней стадии ожоговой болезни. Известно, что активация Toll-подобных рецепторов (Toll-like receptor, TLR) бактериями и/или их продуктами приводит к чрезмерному увеличению концентрации циркулирующих цитокинов / хемокинов. Эти медиаторы, действуя совместно с ЛПС, стимулируют продукцию оксида азота (NO), нарушая миграцию нейтрофилов. NO снижает экспрессию хемокиновых рецепторов CXCR2 на нейтрофилах и молекул адгезии как на эндотелиальных клетках, так и на нейтрофилах [5]. Как

усиление, так и снижение продукции активных форм кислорода нейтрофилами у пациентов с тяжелыми ожогами и ожоговым сепсисом, связанные с развитием септических осложнений и исходом, отмечали Образцов И.В. и соавт. (2017).

Тем не менее нарушения функциональной активности нейтрофилов как важного фактора противоинфекционной резистентности до конца не изучены. Определение характера нарушений функции НГ у пострадавших с ОжТ важно как для прогноза развития гнойных осложнений, так и формирования целевой терапии.

**Цель настоящего исследования** заключалась в изучении функций нейтрофилов у пострадавших с тяжелой ожоговой травмой и определении ранних предикторов ожогового сепсиса.

## Материалы и методы

Обследованы 53 пострадавших с тяжелой ожоговой травмой в возрасте 43 (32-52) года (37 мужчин и 16 женщин); площадь повреждения составляла 43 (17-63)% поверхности тела с площадью глубоких ожогов 17 (13-27)%. Тяжесть ОжТ оценивали с помощью индекса Франка (ИФ), величина которого составила 74 (62-89) у. е. Обожженные были обследованы согласно клиническим рекомендациям по оказанию медицинской помощи пострадавшим с термической травмой. В процессе исследования были выделены две группы пострадавших в зависимости от развития генерализованных инфекционных осложнений: 24 человека без сепсиса и 29 человек с сепсисом. Развитие ожогового сепсиса определяли по критериям американской ожоговой ассоциации (American Burn Association, 2007).

Лабораторные исследования проводили при поступлении, на 1-е, 3-и, 5-е, 10-е и 20-е сутки ожоговой болезни. Определяли количество форменных элементов крови и лейкограмму (Sysmex ХТ 4000, Япония); фенотипические и активационные маркеры клеток крови иммуноцитохимическим методом с использованием системы визуализации (Novolink Polymer Detection Systems, Великобритания) и моноклональных антител: количество НГ, экспрессирующих рецепторы адгезии –  $\beta 2$  интегрины (CD18<sup>+</sup>) (Invitrogen), CD14<sup>+</sup>НГ (NCL-CD14), количество дефенсин<sup>+</sup> НГ (human neutrophil peptides, HNP 1-3, Leica Biosystems), (Def<sup>+</sup>НГ). Также определяли концентрацию в крови растворимых дефенсинов (sDef) (Human HNP1-3, Nycult Biotech), IL-6, IL-8 («Вектор Бест», Россия) методом ИФА, содержание прокальцитонина (ПКТ) (Architecti 2000, Abbot), люминолопосредованную спонтанную (ХЛ сп.) и индуцированную (ХЛ инд.) зимозаном (Sigma) хемилюминесценцию НГ (люминометр 1251, BIO-ORBIT, Финляндия).

Статистическая обработка данных проведена с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0. Для всех данных определяли медиану (Me) и перцентили ( $Q_{0,25}$ - $Q_{0,75}$ ), коэффициенты корреляции по Пирсону и Спирмену. Статистическая значимость коэффициенты корреляции принималась для  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

У всех пострадавших с ОжТ при поступлении и в 1-е сутки наблюдали лейкоцитоз, увеличение содержания зрелых НГ и палочкоядерных НГ. На 3-и сутки после ожога, когда начинает развиваться токсемия, у больных обеих групп содержание лейкоцитов и сегментоядерных НГ снижалось, но возрастало число палочкоядерных гранулоцитов и в наибольшей степени – у пациентов с сепсисом. В 1-е сутки после ожоговой травмы абсолютное количество НГ в крови было тем ниже, чем выше риск летального исхода ( $r = -0,429$ ;  $p < 0,05$ ).

Антимикробные пептиды –  $\alpha$ -дефенсины человека, локализованные в лизосомальных гранулах нейтрофилов, осуществляют киллинг патогенов в миелоидных клетках, начиная со стадии промиелоцитов [2]. У всех пострадавших при поступлении отмечено увеличение содержания Def<sup>+</sup>НГ по сравнению с контролем: у больных без сепсиса – в 6,8 раза ( $p < 0,000$ ) и у больных с сепсисом – в 4,3 раза ( $p < 0,001$ ). На 3-и сутки наблюдения у пострадавших с сепсисом выявлены высокие концентрации sDef 1426 (667-45070) мкг/мл в сыворотке крови (в 7,9 раза выше контроля,  $p < 0,002$ ) на фоне близких к норме значений (1,53 (1,22-2,49)  $\times 10^9$ /л) количества Def<sup>+</sup>НГ (2,0 (0,4-3,7)  $\times 10^9$ /л). Однако у пострадавших без сепсиса в эти же сроки наблюдения значения как sDef (567 (317-1015) мкг/мл), так и Def<sup>+</sup>НГ (6,0 (3,4-6,1)  $\times 10^9$ /л) были одинаково повышенными. Уже в 1-е сутки после ожога показатели концентрации sDef и количества Def<sup>+</sup>НГ демонстрировали положительную корреляционную связь с величиной ИФ, индекса SIRS и риском развития сепсиса (табл. 1).

Ожоговое повреждение вызывает высвобождение различных медиаторов, таких как активные формы кислорода (АФК), цитокины и медиаторы воспаления [8]. Mühl D. и соавт. (2011) показали, что АФК были значительно повышены у больных сепсисом при поступлении, и продолжали возрастать до 5-го дня наблюдения. В нашем исследовании у пациентов без сепсиса активация окислительного метаболизма гранулоцитов происходила при поступлении (ХЛ сп 20,2; 16,1; 24,4 мВ) и ХЛ инд. 61,1; 58,0; 10,2 мВ), нормализовалась через сутки и оставалась в пределах нормы в течение всего периода наблюдения. В то же время у пострадавших с сепсисом спон-

**ТАБЛИЦА 1. ВЫЯВЛЕННАЯ КОРРЕЛЯЦИОННАЯ СВЯЗЬ МЕЖДУ ТЯЖЕСТЬЮ ОЖОГОВОЙ ТРАВМЫ И ПОКАЗАТЕЛЯМИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ**

TABLE 1. CORRELATION BETWEEN THE SEVERITY OF BURN INJURY AND INDICATORS OF NONSPECIFIC RESISTANCE

Показатели Indicators	Индекс Франка (индекс тяжести поражения) Frank index (index of severity of damage)		ССВО SIRS		Осложнения (сепсис) Complications (sepsis)	
Лейкоциты, × 10 <sup>9</sup> /л Leukocytes, × 10 <sup>9</sup> /L	–	–	–	–	-0,613 p < 0,01	<b>5-е сут.</b> 5 <sup>th</sup> day
п/я НГ, % stab NG, %	-0,498 p < 0,05	<b>5-е сут.</b> 5 <sup>th</sup> day	–	–	-0,455 p < 0,01	<b>5-е сут.</b> 5 <sup>th</sup> day
НГ, % NG, %	–	–	–	–	-0,465 p < 0,01	<b>5-е сут.</b> 5 <sup>th</sup> day
НГ, × 10 <sup>9</sup> /л NG, × 10 <sup>9</sup> /L	-0,471 p < 0,05	<b>5-е сут.</b> 5 <sup>th</sup> day	0,320 p < 0,05	<b>20-е сут.</b> 20 <sup>th</sup> day	-0,390 p < 0,05	<b>5-е сут.</b> 5 <sup>th</sup> day
Def <sup>+</sup> НГ, % Def <sup>+</sup> NG, %	0,697 p < 0,05 0,376 p < 0,05 0,328 p < 0,0	<b>пост.</b> admission <b>1-е сут.</b> 1 <sup>st</sup> day <b>5-е сут.</b> 5 <sup>th</sup> day	0,821 p < 0,01 0,361 p < 0,0	<b>пост.</b> admission <b>1-е сут.</b> 1 <sup>st</sup> day	–	–
Def <sup>+</sup> НГ, × 10 <sup>9</sup> /л Def <sup>+</sup> NG, × 10 <sup>9</sup> /L	–	–	0,349 p < 0,05	<b>1-е сут.</b> 1 <sup>st</sup> day	-0,361 p < 0,015	<b>5-е сут.</b> 5 <sup>th</sup> day
sDef	–	–	0,427 p < 0,05 0,392 p < 0,05	<b>1-е сут.</b> 1 <sup>st</sup> day <b>10-е сут.</b> 10 <sup>th</sup> day	0,365 p < 0,05	<b>1-е сут.</b> 1 <sup>st</sup> day
Хл сп. НГ CL sp. NG	–	–	0,327 p < 0,05	<b>20-е сут.</b> 20 <sup>th</sup> day	0,442 p < 0,01	<b>5-е сут.</b> 5 <sup>th</sup> day
Хл инд. НГ CL ind. NG	-0,730 < 0,05	<b>3-и сут.</b> 3 <sup>rd</sup> day	0,533 p < 0,05 0,357 p < 0,05	<b>3-и сут.</b> 3 <sup>rd</sup> day <b>20-е сут.</b> 20 <sup>th</sup> day	0,408 p < 0,01	<b>5-е сут.</b> 5 <sup>th</sup> day
CD14 <sup>+</sup> НГ, × 10 <sup>9</sup> /л CD14 NG, × 10 <sup>9</sup> /L	0,576 p < 0,05 0,395 p < 0,05	<b>пост.</b> admission <b>1-е сут.</b> 1 <sup>st</sup> day	–	–	–	–
IL-6	0,516 p < 0,05	<b>20-е сут.</b> 20 <sup>th</sup> day	–	–	0,344 p < 0,05	<b>5-е сут.</b> 5 <sup>th</sup> day
IL-8	0,411 p < 0,05	<b>20-е сут.</b> 20 <sup>th</sup> day	0,359 p < 0,05 0,527 p < 0,05	<b>5-е сут.</b> 5 <sup>th</sup> day <b>10-е сут.</b> 10 <sup>th</sup> day	–	–
CD18 НГ, % CD18 NG, %	–	–	0,432 p < 0,05	<b>1-е сут.</b> 1 day	–	–
CD18 <sup>+</sup> НГ, × 10 <sup>9</sup> /л CD18 <sup>+</sup> NG, × 10 <sup>9</sup> /L	–	–	-0,338 p < 0,05	<b>5-е сут.</b> 5 <sup>th</sup> day	-0,400 p < 0,01	<b>5-е сут.</b> 5 <sup>th</sup> day

Примечание. p – уровень статистической значимости коэффициентов корреляции. Отсутствие выявленной корреляционной связи между исследованными параметрами обозначено дефисом.

Note. p is the level of statistical significance of the correlation coefficients. The absence of the revealed correlation between the studied parameters is indicated by a hyphen.



танная и индуцированная продукция АФК увеличивалась только к 3-м суткам наблюдения по сравнению с контролем в 2,7 раза (контроль: ХЛ сп. 7,06; (5,45-9,05) и ХЛ инд. 9,6; (7,4-11,7) мV; и оказалась в 2,1 раза ( $p < 0,05$ ) выше, чем у пациентов без сепсиса. Отсроченное развитие лейкоцитоза, гранулоцитоза, активации кислородного метаболизма у больных с сепсисом, отсутствие увеличения количества НГ с антимикробными пептидами, но при этом многократное увеличение растворимых дефензинов в плазме, позволяет предположить существующую до поступления в стационар недостаточность гранулоцитопоза и дисфункцию нейтрофилов. В то же время Рена О.М. и соавт. (2014) рассматривают развитие СВО и сепсиса как генетически детерминированный процесс. Используя секвенирование комплементарной ДНК для клонирования генов эукариот в прокариотах из мононуклеарных клеток, был идентифицирован генетический профиль толерантности к эндотоксинам (называемый сигнатурой толерантности к эндотоксинам (Endotoxin Tolerance Signature или ETS), которая чаще проявляется у пациентов с сепсисом и чаще ассоциируется с органной недостаточностью и тяжестью заболевания.

Известно, что раннее распознавание консервативных патогенассоциированных мембранных паттернов (ПАМП) происходит с участием активации антигенов CD14, экспрессирующихся в составе TLR4 на мембране не только моноцитов, макрофагов, но и НГ. Активация TLR4 патогенами приводит к активации секреции воспалительных цитокинов IL-1, IL-6, IL-8 и др. У всех пострадавших с тяжелой ожоговой травмой мы наблюдали увеличение содержания CD14<sup>+</sup>НГ в 2-3 раза при поступлении и в 1-е сутки наблюдения по сравнению с нормой (2,01; 1,87; 2,37 × 10<sup>9</sup>/л), которое было связано с тяжестью ОЖТ (табл. 1). Количество CD14<sup>+</sup>НГ снижалось до уровня нормальных значений к 3-м суткам, но вновь возрастало в 2 раза ( $p < 0,05$ ) к 20-м суткам наблюдения (начало периода ожоговой септицемии).

Одновременно мы отметили увеличение содержания IL-8 и IL-6 в крови. В группах пациентов без сепсиса и с сепсисом концентрация IL-8 на 3-и сутки после ожога была максимальной и превышала референсные значения (5,6 (5,2-6,05) пг/мл) в 75 и 53 раза соответственно. На 10-е сутки у пострадавших с сепсисом значение IL-8 было в 2,5 раза выше, чем у больных без сепсиса (284 (75,8-474,0) и 109,4 (44,1-208,3) пг/мл соответственно,  $p < 0,039$ ). На 5-е сутки у пациентов с сепсисом продукция IL-6 – маркера развития СВО, в 2 раза превышала этот показа-

тель у пострадавших без сепсиса (384 (163-499 и 180 (111-311) пг/мл соответственно,  $p < 0,05$ ). На 20-е сутки концентрация IL-6 у пациентов с сепсисом снижалась до значений 165 (50-386) пг/мл, и оставалась в 3 раза выше ( $p < 0,017$ ), чем в группе без сепсиса и была связана с тяжестью индекса поражения (табл. 1).

Известно, что повышение в крови провоспалительных цитокинов ведет к активации эндотелия, индукции адгезии лейкоцитов к поверхности эндотелиальных клеток, запускает процесс перестройки межклеточных контактов и миграции лейкоцитов через эндотелий [15]. У всех пострадавших с тяжелой ОЖТ при поступлении отмечено трехкратное по сравнению с контролем ( $p < 0,004$ ) повышение содержания CD18<sup>+</sup>НГ, ответственных за адгезию и трансэндотелиальную миграцию клеток в очаге поражения. Следует отметить, что на 3-и сутки наблюдения содержание CD18<sup>+</sup>НГ у пациентов с сепсисом снижалось до нормальных значений (2,69 (2,09-3,46) × 10<sup>9</sup>/л), в то время как у пострадавших без сепсиса содержание CD18<sup>+</sup>НГ было увеличено в 2,3 раза ( $p < 0,001$ ). К 20-м суткам наблюдения у пострадавших с сепсисом отмечено снижение содержания CD18<sup>+</sup>НГ% по сравнению с контролем (на 22%,  $p < 0,01$ ) и по сравнению с пациентами без сепсиса (на 21%,  $p < 0,01$ ). Эти наблюдения, вероятно, отражают нарушение адгезионных свойств и способности нейтрофилов к миграции в очаг поражения у пострадавших с осложнениями ОЖТ и также связано с развитием СВО (табл. 1).

В настоящее время общепризнанным маркером сепсиса является концентрация ПКТ. Различия этого показателя между группами отмечены на 10-е и 20-е сутки после травмы ( $p < 0,05$ ), т. е. данный показатель при ожоговой травме является достоверным диагностическим тестом, но не прогностическим.

## Заключение

Таким образом, результаты исследования показали связь между количеством НГ, содержащих антимикробные пептиды, количеством НГ, экспрессирующих адгезионные молекулы CD18<sup>+</sup>, активацией окислительного метаболизма, гиперпродукцией IL-6 и развитием сепсиса у пострадавших с тяжелой ОЖТ, а также с тяжестью ожоговой травмы. Оценка функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов у пациентов с ожоговой травмой актуальна на всех стадиях болезни, так как позволяет прогнозировать развитие септических осложнений и оценивать эффективность проводимой терапии.

## Список литературы / References

1. Алексеев А.А., Крутиков М.Г., Яковлев В.П. Ожоговая инфекция: этиология, патогенез, диагностика, профилактика и лечение. М.: Вузовская книга: 2010, 416 с. [Alekseev A.A., Krutikov M.G., Yakovlev V.P. Burn infection: etiology, pathogenesis, diagnosis, prevention and treatment]. Moscow: Vuzovskaya kniga, 2010. 416 p.

2. Будихина А.С., Пинегин Б.В.  $\alpha$ -Дефенсины – антимикробные пептиды нейтрофилов: свойства и функции // Иммунология, 2008. № 5. С. 317-320. [Budikhina A.S., Pinegin B.V.  $\alpha$ -Defensins – antimicrobial peptides of neutrophils: properties and functions. *Immunologiya = Immunology*, 2008, no. 5, pp.317-320. (In Russ.)]
3. Образцов И.В., Годков М.А., Кулабухов В.В., Владимиров Г.А., Измайлов Д.Ю., Проскурнина Е.В. Функциональная активность нейтрофилов при ожоговом сепсисе // Общая реаниматология, 2017. Т. 13, № 2. С. 41-51. [Obraztsov I.V., Godkov M.A., Kulabukhov V.V., Vladimirova G.A., Izmailov D.Yu., Proskurnina E.V. Functional activity of neutrophils in burn sepsis. *Obshchaya reanimatologiya = General Resuscitation*, 2017, Vol. 13, no. 2, pp. 41-51. (In Russ.)]
4. Щербук Ю.А., Багненко С.Ф., Джурко Б.И. Патогез и лечение шока различной этиологии. Руководство для врачей. СПб.: Стикс, 2010. С. 320-355. [Shcherbuk Yu.A., Bagnenko S.F., Dzjurko B.I. Pathogen and treatment of shock of various etiology. A guide for doctors]. St. Petersburg: Stiks, 2010, pp. 320-355.
5. Alves-Filho J.C., de Freitas A., Spiller F., Souto F.O., Cunha F.Q. The role of neutrophils in severe sepsis. *Shock*, 2008, Vol. 30, no. 1, pp. 3-9.
6. Alves-Filho J.C., Spiller F., Cunha F.Q. Neutrophil paralysis in sepsis. *Shock*, 2010, Vol. 34, no. 1, pp. 15-21.
7. Bergquist M., Hästbacka J., Glaumann C., Freden F., Huss F., Lipcsey M. The time-course of the inflammatory response to major burn injury and its relation to organ failure and outcome. *Burns*, 2019, Vol. 45, no. 2, pp. 354-363.
8. Chakraborty R.K., Burns B. Systemic Inflammatory Response Syndrome. 2020, Nov 16. In: Stat Pearls [Internet]. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing.
9. George B., Suchithra T.V., Bhatia N. Burn injury induces elevated inflammatory traffic: the role of NF- $\kappa$ B. *Inflam. Res.*, 2021, Vol.70., no. 1, pp. 51-65.
10. Mühl D., Woth G., Drenkovic L., Varga A., Ghosh S., Csontos C., Bogár L., Wéber, Lantos J. Comparison of oxidative stress leukocyte activation in patients with severe sepsis end burn injury. *Indian J. Med. Res.*, 2011, Vol. 134, no. 1, pp. 69-78.
11. Oskeritzian CA. Mast cells and wound healing. *Adv. Wound Care (New Rochelle)*, 2012, no. 1, pp. 23-28.
12. Pena O.M., Hancock D.G., Lyle N.H., Linder A., Russell J.A., Xia J., Fjell C.D., Boyd J.H., Hancock R.E. An endotoxin tolerance signature predicts sepsis and organ dysfunction at initial clinical presentation. *EBioMedicine*, 2014, Vol. 1, no. 1, pp. 64-71.
13. Porter C., Tompkins R.G., Finnerty C.C., Sidossis L.S., Suman O.E., Herndon D.N. The metabolic stress response to burn trauma: Current understanding and therapies. *Lancet*, 2016, Vol. 388, pp. 1417-1426.
14. Qi X.X., Yang Y.X., Sun B.W. Early changes of chemotactic function of peripheral blood neutrophil of patients with severe burns and the influence factor. *Zhonghua Shao Shang Za Zhi.*, 2020, Vol. 36, no. 3, pp. 204-209.
15. Sun X., Belkin N., Feinberg M.W. Endothelial microRNAs and atherosclerosis. *Curr. Atheroscler. Rep.*, 2013, Vol. 15, no. 12, 372. doi: 10.1007/s11883-013-0372-2.

---

**Авторы:**

**Пивоварова Л.П.** – д.м.н., руководитель отдела лабораторной диагностики ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе», Санкт-Петербург, Россия

**Осипова И.В.** – к.м.н., старший научный сотрудник отдела лабораторной диагностики ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе», Санкт-Петербург, Россия

**Арискина О.Б.** – к.б.н., научный сотрудник отдела лабораторной диагностики ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе», Санкт-Петербург, Россия

**Орлова О.В.** – к.м.н., старший научный сотрудник отдела термических поражений ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе»; ассистент кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова», Санкт-Петербург, Россия

**Authors:**

**Pivovarova L.P.**, PhD, MD (Medicine), Head, Laboratory Diagnostics Department, I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine, St. Petersburg, Russian Federation

**Osipova I.V.**, PhD (Medicine), Senior Research Associate, Laboratory Diagnostics Department, I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine, St. Petersburg, Russian Federation

**Ariskina O.B.**, PhD (Biology), Research Associate, Laboratory Diagnostics Department, I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine, St. Petersburg, Russian Federation

**Orlova O.V.**, PhD (Medicine), Senior Research Associate, Department of Thermal Injuries, I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine; Department Assistant, I. Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russian Federation

---

Поступила 02.04.2021  
Принята к печати 04.01.2022

Received 02.04.2021  
Accepted 04.01.2022