

## ОСОБЕННОСТИ ЛЕЙКОЦИТАРНЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ЛОКАЛЬНОЙ ХОЛОДОВОЙ ТРАВМОЙ

А.А. Ярец<sup>2</sup>, Ю.И. Ярец<sup>1</sup>, И.А. Славников<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь;

<sup>2</sup>УО «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Беларусь

Нейтрофильные гранулоциты являются участниками местных воспалительных реакций. Показано, что в процессе циркуляции в кровотоке нейтрофилы могут изменять фенотип, в том числе, увеличивать экспрессию интегринов. Внутривидовой состав нейтрофильных гранулоцитов определяется нозологической формой, стадией, степенью тяжести патологического процесса и может иметь значение в диагностике и лечении патологии. Нейтрофилы играют ключевую роль в патогенезе отморожений, активируясь при согревании тканей в реактивный период. Они мигрируют в очаг воспаления, высвобождают протеолитические ферменты и активные формы кислорода, вызывая вторичное повреждение тканей, выраженный отек, воспаление и способствуя тромбообразованию в мелких сосудах. Степень экспрессии различных молекул на нейтрофилах может иметь прогностическое значение при выборе тактики лечения у пациентов с отморожениями.

Цель: оценить гетерогенность нейтрофилов крови у пациентов с отморожениями с учетом периода патологического процесса и этапа лечения.

Объектом исследования были 31 пациент с отморожениями I–IV степеней стоп, кистей (27 мужчин, 4 женщины в возрасте от 18 до 70 лет), которые поступали в ожоговое отделение УЗ «Гомельская городская клиническая больница №1» за период 2024–2026 гг. Выделяли группу 1 пациентов (n=19) в раннем реактивном периоде — до 48 часов после получения травмы. Группу 2 формировали пациенты (n=12) в позднем реактивном периоде отморожений — с 3–х суток от момента согревания тканей. Для лечения отморожений использовали консервативное лечение, а также выполняли различные виды оперативных вмешательств — аутодермопластику, некрэктомию с аутодермопластикой, остеонекрэктомию, остеонекрэктомию с аутодермопластикой. В некоторых случаях пациентам была показана ампутация (на уровне голени, бедра). В динамике лечения — на момент поступления, перед оперативным вмешательством и перед выпиской у пациентов проводили иммунофенотипирование нейтрофилов крови (использован проточный цитофлуориметр FACSCanto II, «Becton Dickinson», США). На нейтрофилах оценивали экспрессию следующих маркеров: CD15, CD16, CD62L, CD54, CD11a/CD18, CD11b/CD18, CD11c/CD18, CD66b, CD64, CD86, которые определяют роллинг, адгезию, экстравазацию, миграцию хемотаксис и фагоцитоз нейтрофилов. Лабораторные исследования выполняли на базе централизованной клинико-диагностической лаборатории ГУ «РНПЦ РМиЭЧ».

Результаты выражали в виде медианы и интерквартильного размаха: Me (Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub>). Анализ различий по количественным показателям проводили с использованием U–критерия Манн–Уитни и W–критерия Вилкоксона. Частотный анализ проводили с использованием критерия  $\chi^2$  Пирсона и с помощью рандомизированной процедуры Монте–Карло. Расчеты и графические построения выполняли с помощью программы «STATISTICA 6.1» (StatSoft Inc., США, № GS–35F–589).

Сравниваемые группы пациентов практически не отличались друг от друга по полу, возрасту, количеству проведенных койко–дней (28,5 (9,0; 34,0) суток в группе 1, 27,5 (17,5; 33,5) суток в группе 2), частоте использования различных вариантов хирургического вмешательства (у 25 пациентов, 80,6%). Наиболее часто у пациентов выполнялись некрэктомию с одномоментной аутодермопластикой — в 15,8% случаев в группе 1 (n=3) и в 41,6% случаев в группе 2 (n=5). Пациенты группы 2 значимо чаще нуждались в проведении остеонекрэктомию — в 33,4% случаев (n=4) в отличие от пациентов группы 2 (5,3%, n=1), что составляло единственное межгрупповое различие. Необходимость проведения остеонекрэктомию в группе 2 была обусловлена более поздним обращением пациентов за медицинской помощью и более глубоким повреждением тканей в позднем реактивном периоде. Ампутация была выполнена у 2–х пациентов в группе 1 (10,5%) и у 1–го пациента в группе 2 (8,3%). У 6 пациентов (19,3%) лечение отморожений выполняли только консервативным методом.

На момент поступления у всех пациентов нейтрофилы были CD15+, имели высокую степень экспрессии CD16, CD11b — 99,8 (99,0; 99,8) %, определяли конституциональный маркер активации CD66b+, что характеризовало популяцию зрелых активированных нейтрофилов у пациентов с отморожениями.

Степень экспрессии интегрин CD11a/CD18 была выше в группе 1, интегрин CD11c/CD18 — в группе 2. Экспрессия молекул адгезии, обеспечивающих «роллинг» нейтрофилов по эндотелию (L–селектин) и адгезию (ICAM–1) были выше у пациентов группы 1, что можно объяснить повышением активации нейтрофилов в

ранний реактивный период. Значения CD11c/CD18+ (интегрин), CD62Llow+ (L-селектин) и CD54+ (ICAM-1) клеток составляли в группе 1 — 85,9 (72,7; 91,4) %, 93,5 (88,9; 98,3) %, 78 (65; 96,9) %, в группе 2 — 57,5 (52,2; 67,5) %, 54,1 (50,9; 70,3) %, 34,7 (11,6; 85,7) %, соответственно ( $p < 0,01$ ). В группе 1 содержание клеток, несущих интегрин LFA-1 CD11a/CD18 составляло 35 (15; 47,6) %, в группе 2 — 98,1 (94,1; 98,9) % ( $p = 0,002$ ).

В динамике консервативного лечения наблюдалось увеличение перечисленных маркеров, исчезали межгрупповые различия и перед операцией CD11a/CD18+, CD11c/CD18+, CD62Llow+, CD54+ клетки составили: 75,2 (63,2; 89,0) %, 51,4 (31,5; 77,6) %, 85,6 (72,0; 92,5) %, 50,5 (8,6; 92,2) %. После операции и на момент заживления раны в группе 1 снижалось содержание CD11c/CD18+нейтрофилов до 55,4 (47; 67,5) %, в группе 2 — оставались на уровне 79 (78; 91,6) % ( $p < 0,001$ ). Остальные показатели не различались, однако широкий разброс значений CD62Llow — от 23,7 до 93,2 %, CD54 — от 2,9 до 96,8 % говорит от тенденции к снижению активационной функции нейтрофилов, направленной на осуществление «роллинга» и плотной адгезии к эндотелию.

Заключение: локальная холодовая травма сопровождается циркуляцией популяции зрелых активированных нейтрофилов. Гетерогенность популяции нейтрофилов заключается в различиях экспрессии интегринов, L-селектина, лиганда интегринов ICAM-1 в зависимости от периода заболевания и их изменениях в динамике лечения. Полученные данные представляют перспективу дальнейшего изучения свойств нейтрофилов и выделение кластеров иммунофенотипических признаков, позволяющих охарактеризовать популяцию нейтрофилов при отморожениях, а также их диагностическое и прогностическое значение у данной категории пациентов.