Российский иммунологический журнал
2025, Т. 28, № 3, стр. 651-658

Краткие сообщения
Short communications

Russian Journal of Immunology / Rossiyskiy Immunologicheskiy Zhurnal
2025, Vol. 28, № 3, pp. 651-658

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ГРАНУЛОЦИТОВ КАК РАННИЙ МАРКЕР ИНФЕКЦИОННОГО ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ ОСТРОМ ПАНКРЕАТИТЕ

Пивоварова Л.П., Арискина О.Б., Осипова И.В., Демко А.Е., Рысева А.А., Громов М.И., Малькова В.М., Маркелова Е.В.

ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе», Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Известно, что острый панкреатит – это первоначально асептическое воспаление поджелудочной железы. Экстренно поступающие пациенты с острым панкреатитом имеют как сопутствующие очаги инфекции, так и/или ассоциированные с поджелудочной железой. Нейтрофильные гранулоциты являются немедленно реагирующими эффекторами острого воспаления, а их реакция на асептическое или инфекционное воспаление может быть различной. Цель – определить функциональные характеристики нейтрофильных гранулоцитов как ранних маркеров инфекционного процесса при остром панкреатите. Проанализировано течение заболевания у 95 больных, поступивших в ГБУ СПб НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе с диагнозом «острый панкреатит» в 2022-2024 гг., возраст 20-80 лет. Тяжесть острого панкреатита определяли по шкале экспресс-оценки СПб НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, выделяя легкую, среднюю и тяжелую степени. Венозную кровь исследовали в 1-е, 3-и и 10-е сутки госпитализации. Оценивали количество гранулоцитов и индекс реактивности гранулоцитов (Neut-RI) методом проточной цитометрии, абсолютное количество $CD14^+$ гранулоцитов, содержание в сыворотке растворимых рецепторов CD14 (sCD14) и антимикробного пептида гранулоцитов – растворимого дефенсина NHP1. Дополнительно анализировали содержание в крови маркера системного воспаления IL-6 и маркера бактериальной инфекции – прокальцитонина. Статистический анализ проведен с помощью программы StatTech v. 4.6.1. Локальные или системные инфекции наблюдали у 57% больных с острым панкреатитом (от 28% при отечной форме до 83% при тяжелой форме). В 1-е и 3-и сутки госпитализации наибольшая значимость для выявления бактериальной инфекции установлена для Neut-RI (на 1-е и 3-и сутки соответственно, $p < 0,001$ и $p < 0,001$), sCD14 ($p = 0,004$ и $p = 0,044$) и дефенсина NHP1 ($p = 0,014$ и $p = 0,007$). Тяжесть

Адрес для переписки:
Арискина Ольга Борисовна
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: olga.ariskina@mail.ru

Address for correspondence:
Olga B. Ariskina
St. Petersburg I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine
3 Budapeshtskaya St
St. Petersburg
192242 Russian Federation
Phone: +7 (812) 384-46-68.
Fax: +7 (812) 384-46-46.
E-mail: olga.ariskina@mail.ru

Образец цитирования:
Л.П. Пивоварова, О.Б. Арискина, И.В. Осипова, А.Е. Демко, А.А. Рысева, М.И. Громов, В.М. Малькова, Е.В. Маркелова «Функциональная активность нейтрофильных гранулоцитов как ранний маркер инфекционного воспаления при остром панкреатите» // Российский иммунологический журнал, 2025. Т. 28, № 3. С. 651-658.
doi: 10.46235/1028-7221-17165-FAO

© Пивоварова Л.П. и соавт., 2025
Эта статья распространяется по лицензии Creative Commons Attribution 4.0

For citation:
L.P. Pivovarova, O.B. Ariskina, I.V. Osipova, A.E. Demko, A.A. Ryseva, M.I. Gromov, V.M. Malkova, E.V. Markelova "Functional activity of neutrophilic granulocytes as an early marker of infectious inflammation in acute pancreatitis", Russian Journal of Immunology/Rossiyskiy Immunologicheskiy Zhurnal, 2025, Vol. 28, no. 3, pp. 651-658.
doi: 10.46235/1028-7221-17165-FAO

© Pivovarova L.P. et al., 2025
The article can be used under the Creative Commons Attribution 4.0 License

DOI: 10.46235/1028-7221-17165-FAO

острого панкреатита связана с наличием очаговой и/или системной бактериальной инфекции. Показатели, отражающие воспалительную активность нейтрофильных гранулоцитов – реактивность гранулоцитов (Neut-RI), уровни растворимых дефенсина NHP1 и CD14 – позволяют в первые часы от момента поступления пациента в стационар определить наличие и/или риск развития локальной или системой бактериальной инфекции. Показатель реактивности нейтрофильных гранулоцитов (Neut-RI) является доступным экспресс-тестом для выявления инфекционного компонента воспаления при остром панкреатите.

Ключевые слова: острый панкреатит, воспаление, инфекция, нейтрофильные гранулоциты

FUNCTIONAL ACTIVITY OF NEUTROPHILIC GRANULOCYTES AS AN EARLY MARKER OF INFECTIOUS INFLAMMATION IN ACUTE PANCREATITIS

Pivovarova L.P., Ariskina O.B., Osipova I.V., Demko A.E., Ryseva A.A., Gromov M.I., Malkova V.M., Markelova E.V.

St. Petersburg I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine, St. Petersburg, Russian Federation

Abstract. Acute pancreatitis represents an initially aseptic inflammation of the pancreas gland. Emergency patients with acute pancreatitis have both concomitant, and/or pancreas-associated foci of infection. Granulocytes are considered immediately responding effector cells in acute inflammation, and their response to aseptic or infectious inflammation may be different. The purpose of our study was to determine some functional characteristics of granulocytes as early markers of the infectious process in acute pancreatitis. The course of the disease was followed in 95 patients (20 to 80 years old) admitted to the I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Care with a diagnosis of acute pancreatitis in 2022-2024, The severity of acute pancreatitis was determined according to the urgent assessment scale at the I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Care, distinguishing between mild, moderate and severe grades of the disease. Venous blood samples were examined on days 1, 3 and 10 of hospitalization. Granulocyte counts and the granulocyte reactivity index (Neut-RI) were estimated by means of flow cytometry. We have also determined absolute numbers of $CD14^+$ granulocytes, contents of soluble CD14 receptors (sCD14) in blood serum, and concentrations of soluble defensin NHP1, an antimicrobial granulocyte peptide. Moreover, the contents of systemic inflammation markers (IL-6 and procalcitonin) were assayed in blood. Statistical analysis was performed using the StatTech v. 4.6.1 program. Local or systemic infections were observed in 57% of patients with acute pancreatitis (from 28% in the edematous form to 83% in the severe cases). On days 1 and 3 of hospitalization, the highest significance for detection of bacterial infection was established for Neut-RI (on days 1 and 3, respectively, $p < 0.001$ and $p < 0.001$), sCD14 ($p = 0.004$ and $p = 0.044$), and NHP1 defensin ($p = 0.014$ and $p = 0.007$). The severity of acute pancreatitis is associated with presence of focal and/or systemic bacterial infection. Indexes refllecting inflammatory activity of neutrophilic granulocytes, i.e., granulocyte reactivity (Neut-RI), levels of soluble NHP1 defensin and CD14, allow to determine the presence and/or risk of local or systemic bacterial infection in patients within several hours after their admission to hospital. Granulocyte reactivity index (Neut-RI) is a feasible rapid test for detection of infectious inflammation in acute pancreatitis.

Keywords: acute pancreatitis, inflammation, infection, neutrophil granulocytes

Введение

Принято считать, что острый панкреатит (ОП) – это первоначально асептическое воспаление поджелудочной железы. Однако экстренно поступающие пациенты с ОП могут иметь как сопутствующие очаги инфекции, так и ассоциированные с поджелудочной железой. Известно, что преобладающими и немедленно реагирующими эффекторами острого воспаления являются нейтрофильные гранулоциты (НГ) [2, 4]. Можно предположить, что реакция гранулоцитов на асептическое или инфекционное воспаление

может быть отличной. Нейтрофильные гранулоциты обладают рядом свойств, обусловливающих их участие в патогенезе острого воспаления: богатый набор цитотоксических факторов; высокая чувствительность к всевозможным локальным изменениям гомеостаза; способность накапливаться в очагах поражения и инициировать цепную реакцию с выделением цитотоксических веществ, секретировать биологически активные вещества, активирующие предшественников медиаторов воспаления. Гранулоциты участвуют в реализации иммунокомплексных повреждений тканей и в антителозависимых цитотоксических реакциях [3]. В связи с этим оценка различных характеристик функций нейтрофильных гранулоцитов позволит определить ранние биомаркеры бактериальной инфекции и осуществлять скрининг наличия воспаления, ассоциированного с инфекцией.

Цель исследования состояла в определении функциональных характеристик нейтрофильных гранулоцитов как ранних биомаркеров инфекционного процесса при остром панкреатите.

Материалы и методы

Проведено обследование и анализ течения заболевания у 95 пациентов, последовательно поступивших в городской панкреатологический центр ГБУ СПб НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе с диагнозом «острый панкреатит» с декабря 2022 года по март 2024 года. Критерии включения: возраст 20-80 лет, время от первых симптомов заболевания до поступления в стационар не более 48 часов; критерии исключения – наличие гепатитов В и С, ВИЧ, наркозависимости, онкологических и аутоиммунных заболеваний. Тяжесть ОП определяли по шкале первичной экспресс-оценки тяжести острого панкреатита СПб НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе [1] с выделением легкой, средней и тяжелой степени. Венозную кровь исследовали в 1-е, 3-и и 10-е сутки от момента госпитализации. Оценивали количество гранулоцитов и индекс реактивности гранулоцитов (Neut-RI, IF) методом проточной цитометрии (Sysmex XN1000), являющийся компонентом общего клинического анализа крови, относительное и абсолютное количество $CD14^+$ нейтрофильных гранулоцитов ($CD14^+$НГ) (иммуноцитохимический метод, МКА Dako, система визуализации Novocastra), содержание в сыворотке крови растворимых рецепторов CD14 (sCD14) (иммуноферментный метод (ИФА), Elabscience) и растворимого антимикробного пептида гранулоцитов – растворимого α-дефенсина (HNP 1-3, sDef) (ИФА, Elabscience). Дополнительно анализировали содержание в крови биомаркеров системного воспаления и бактериальной инфекции интерлейкина-6 (IL-6) (иммунохемилюминесцентный метод, ECL 8000, Lifotronic) и прокальцитонина (иммунохемилюминесцентный метод, Architect i2000, Abbot).

Наличие или отсутствие бактериальных локальных и/или системных процессов или осложнений ОП, других осложнений определяли в ходе клинического наблюдения и анализа данных историй болезни. Наличие инфекции, ассоциированной с поджелудочной железой, определяли при анализе данных бактериологического исследования и ДНК-диагностики внутриклеточных инфекционных агентов (CFX96, AmpliSens); наличие бактериемии – по результатам посева крови, наличие очагов инфекции иной локализации – по результатам лучевой диагностики, исследований мочи, бронхиального секрета, мокроты и др.

Статистический анализ проведен с помощью программы StatTech v. 4.6.1 (ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели оценивали на предмет соответствия нормальному распределению (критерии Шапиро–Уилка и Колмогорова–Смирнова), описывали с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей ($Q_{0,25}$-$Q_{0,75}$). Сравнение по количественному показателю выполняли с помощью U-критерия Манна–Уитни, направление и тесноту корреляционной связи между показателями оценивали с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Прогностическая модель, характеризующая зависимость количественной переменной от факторов, разрабатывалась с помощью метода линейной регрессии. Для оценки диагностической значимости количественных признаков применяли метод анализа ROC-кривых; разделяющее значение количественного признака в точке cut-off определяли по наивысшему значению индекса Юдена. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Общая характеристика больных, частота инфекционных событий, тяжесть и исход заболевания представлены в таблице 1. Анализ частоты выявления очаговой или системной инфекции показал, что количество их ассоциировано с тяжестью острого панкреатита (умеренная теснота связи $r = 0,342$, $p = 0,007$).

Представленные в таблице сведения подтверждают, что лечение острого деструктивного панкреатита (ОДП) остается актуальной проблемой, прежде всего ОП тяжелой степени, которые сопровождаются высокой летальностью и

ТАБЛИЦА 1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ ПАНКРЕАТИТОМ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

TABLE 1. GENERAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH ACUTE PANCREATITIS OF VARYING SEVERITY

Группы больных Groups of patients	**Количество** Quantity	**Возраст (годы)** Age (years)	**Индекс коморбидности (баллы)** Comorbidity index (points)	**Наличие очагов инфекции или сепсиса** Presence of foci of infection or sepsis	**Исход** Issue	
					Выжили They survived	**Умерли** They died
	n	**Me ($Q_{0,25}$-$Q_{0,75}$)**	**Me ($Q_{0,25}$-$Q_{0,75}$)**	**n, %**	**n, %**	**n, %**
Легкой степени Mild degree	32	60 (43-71)	3 (2-5)	9 (28%)	32 (100%)	0
Среднетяжелый Medium-heavy	25	44 (39-66)	3 (2-4)	17 (68%)	25 (100%)	0
Тяжелый Heavy	39	41 (36-50)	4 (2-6)	33 (85%)	25 (64%)	14 (36%)
Всего Only	95	47 (36-51)	3 (2-5)	54 (57%)	81 (83%)	14 (17%)

Примечание. В группе больных с ОДП средней тяжести развился сепсис у 1 больного, в группе больных с тяжелым ОДП – у 17 (44%).

Note. In the group with moderate AP, sepsis developed in 1 patient, in the group with severe AP – in 17 patients (44%).

развиваются преимущественно у лиц молодого и среднего возраста [7, 8].

Результаты анализа функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов представлены в таблице 2.

При сравнении количества НГ мы наблюдали статистически значимые различия между показателями у пациентов с отсутствием или наличием инфекции только на 10-е сутки после поступления в стационар (p = 0,012, U-критерий Манна–Уитни) (табл. 2). В этой точке количество НГ приобретало статистическую значимость как предиктор инфекционных осложнений (AUC = 0,694; 95% ДИ: 0,557-0,830, p = 0,012) с пороговым значением количества НГ в точке cut-off 8,2 × 10^9/л. Наличие инфекции прогнозировалось при количестве гранулоцитов выше данной величины или равном ей. Чувствительность и специфичность прогностической модели составили 58,1% и 88,5% соответственно.

Анализ реактивности нейтрофильных гранулоцитов (Neut-RI), определяемой по уровню хемилюминесценции НГ, показал, что во все сроки наблюдения более высокие значения показателя выявили у больных с наличием очагов инфекции или сепсиса (p < 0,001, p < 0,001, p = 0,003 соответственно; U-критерий Манна–Уитни в двух случаях и t-критерий Стьюдента (табл. 2). Пороговое значение реактивности нейтрофилов в точке cut-off в 1-е сутки госпитализации составило 49,1 IF с чувствительностью 62,5% и специфичностью 67,6%.

CD14 представляет собой рецептор, закрепленный на гликозилфосфатидилинозитоле (GPI), который служит корецептором для нескольких Toll-подобных рецепторов (TLR) как на поверхности клетки, так и в эндосомальном компартменте. CD14 может экспрессироваться клетками как гемопоэтического, так и негемопоэтического происхождения в виде рецептора клеточной мембраны или секретируемого белка [3, 9]. Большая часть доступной информации касается роли CD14 как корецептора, взаимодействующего с TLR4 и облегчающего клеточные реакции на низкие дозы липополисахарида (ЛПС). CD14 вместе с TLR4 и MD-2 образует мультирецепторный комплекс, который распознает липополисахариды на клеточной мембране. Важная защитная роль CD14 была установлена при некоторых формах кишечных инфекций, в то время как при легочных инфекциях были описаны как положительные, так и отрицательные эффекты в зависимости от возбудителя [9]. Возможно, исследование как мембранного рецептора CD14, так и растворимой его формы (sCD14) откроет новое в патогенезе острого панкреатита.

При оценке количества $CD14^+$НГ × 10^9/л в крови в зависимости от наличия или отсутствия инфекционных осложнений были выявлены существенные различия (p = 0,002) только на 10-е сутки от начала заболевания (U-критерий Манна–Уитни) (табл. 2). Полученная модель приобретала высокую статистическую значимость (площадь под ROC-кривой 0,745±0,068 с 95% ДИ: 0,612-0,878; p = 0,002). Пороговое значение количества $CD14^+$НГ в точке cut-off составило 2,49 × 10^9/л для риска развития инфекции. Чувствительность и специфичность модели состави-

ТАБЛИЦА 2. ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ГРАНУЛОЦИТОВ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ПАНКРЕАТИТОМ РАЗЛИЧНОЙ ТЯЖЕСТИ

TABLE 2. FUNCTIONAL ACTIVITY OF NEUTROPHIL GRANULOCYTES IN THE BLOOD OF PATIENTS WITH ACUTE PANCREATITIS OF VARYING SEVERITY

Показатели Indicators	**Сроки наблюдения (дни)** Observation period (days)	**Категории** Categories		**p**
		Отсутствие инфекции No infection	**Наличие инфекции** Presence of infection	
		Me ($Q_{0,25}$-$Q_{0,75}$) M±SD (95% ДИ)	**Me ($Q_{0,25}$-$Q_{0,75}$) M±SD (95% ДИ)**	
Количество НГ 2,7 (2,2-3,1) 10^9/л Number of NG 2.7 (2.2-3.1) 10^9/L	1	11,2 (7,9-15,3) n = 42	11,4 (8,8-14,1) n = 48	0,821
	3	7,0 (4,0-11,0) n = 38	8,8 (5,0-11,5) n = 32	0,260
	10	5,1 (3,9-7,3) n = 26	9,6 (4,6-14,6) n = 31	0,012*
Реактивность НГ (Neut-RI) 44,8 (42,1-45,7) ИФ Granulocyte reactivity (Neut-RI) 44.8 (42.1-45.7) FI	1	47,90 (45,6-49,9) n = 37	51,25 (48,70-57,12) n = 40	< 0,001*
	3	47,6 (45,30-49,15) n = 35	55,75 (49,62-65,22) n = 44	< 0,001*
	10	47,13±2,67 (95% ДИ 46,1-48,2) n = 26	50,47±4,72 (95% ДИ 48,6-52,3) n = 28	< 0,003*
$CD14^+$НГ 1,2 (0,5-1,4) 10^9/л $CD14^+$NG 1.2 (0.5-1.4) 10^9/L	1	3,33 (2,17-4,56) n = 37	3,61 (2,72-4,96) n = 33	0,356
	3	2,17 (1,23-3,00) n = 39	2,68 (1,78-5,04) n = 39	0,100
	10	1,33 (0,71-2,17) n = 28	3,22 (1,24-5,40) n = 26	0,002*
sCD14 1,14 (1,14-1,16) мкг/мл sCD14 1.14 (1.14-1.16) mcg/mL	1	2,9 (1,82-3,77) n = 29	3,82 (3,04-5,38) n = 27	0,004*
	3	3,58 (2,16-5,69) n = 31	4,74 (3,51-6,82) n = 35	0,044*
	10	3,49±2,29 (2,48-4,50) n = 22	4,5±2,35 (3,46-5,54) n = 22	0,157
sDef 5,4 (3,7-6,7) нг/мл sDef 5.4 (3.7-6.7) ng/mL	1	19,5 (7,4-36,2) n = 37	43,7 (19,4-102,2) n = 36	0,014*
	3	15,8 (7,3-31,4) n = 36	36,1 (22,1-71,4) n = 36	0,007*
	9-10	10,4 (5,0-33,4) n = 26	46,3 (16,6-111,3) n = 30	0,012*

Примечание. * – различия между показателями у больных с отсутствием или наличием инфекции в течение госпитализации значимы (p < 0,05). ИФ – интенсивность флюоресценции.

Note. *, the differences between the indicators in patients with absence or presence of infection during hospitalization are significant (p < 0.05). FI, fluorescence intensity

ли 65,4% и 85,7% соответственно. Также на 10-е сутки наблюдения количество $CD14^+$НГ значимо коррелировало с исходом заболевания по критерию «выжил-умер» (p = 0,034, коэффициент Спирмена).

В ходе исследования содержания в сыворотке крови растворимого CD14 (sCD14) в 1-е (p = 0,004) и 3-и (p = 0,044) сутки заболевания были выявлены статистически значимые различия показателя у больных с отсутствием или наличием бактериальной инфекции. Площадь под ROC-кривой составила 0,724±0,068 с 95% ДИ 0,590-0,858; полученная модель была статистически значимой (p = 0,004). Пороговое значение

sCD14 в точке cut-off составило 3,28 мкг/мл, чувствительность – 70,4% и специфичность – 69,0%.

Нейтрофильные гранулоциты при острых и хронических воспалительных процессах быстро мигрируют в очаги воспаления, в регионарные лимфатические узлы и селезенку, где они секретируют биологически активные вещества, обладающие антимикробными, противогрибковыми и противовирусными свойствами, а также способные модулировать функции В- и Т-лимфоцитов [6], реакции гомеостаза при патологических процессах [5]. К числу таких факторов, секретируемых гранулоцитами, относятся дефенсины. При анализе содержания в крови растворимого дефенсина человека были установлены статистически значимые различия концентраций пептида у пациентов с наличием или отсутствием бактериальной инфекции в 1-е, 3-и и 10-е сутки наблюдения (p = 0,014, p = 0,007, p = 0,012 соответственно). Пороговое значение показателя в точке cut-off для инфекции 28,4 нг/мл, чувствительность – 58,3%, специфичность – 59,5%. Площадь под ROC-кривой составила 0,667±0,063 с 95% ДИ: 0,542-0,791. Полученная модель была статистически значимой (p = 0,014).

Выводы

1. Тяжесть острого панкреатита связана с наличием очаговой и/или системной бактериальной инфекции.
2. Показатели, отражающие воспалительную активность нейтрофильных гранулоцитов – реактивность гранулоцитов (Neut-RI), уровни растворимых дефенсинов NHP1 и CD14 – позволяют в первые часы от момента поступления пациента в стационар определить наличие и/или риск развития локальной или системой бактериальной инфекции.
3. Показатель реактивности гранулоцитов (Neut-RI) является доступным экспресс-тестом для выявления инфекционного компонента воспаления при остром панкреатите.

Список литературы / References

1. Багненко С.Ф., Толстой А.Д., Краснорогов В.Б., Курыгин А.А., Гринев М.В., Лапшин В.Н., Гольцов В.Р. Острый панкреатит (Протоколы диагностики и лечения) // Анналы хирургической гепатологии, 2006. Т. 11, № 1. С. 60-66. [Bagnenko S.F., Tolstoy A.D., Krasnorogov V.B., Kurygin A.A., Grinev M.V., Lapshin V.N., Goltsov V.R. Acute pancreatitis (Diagnostic and treatment protocols). *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of Surgical Hepatology, 2006, Vol. 11, no. 1, pp. 60-66.* (In Russ.)]
2. Савченко А.А., Кудлай Д.А., Кудрявцев И.В., Каспаров Э.В., Головкин А.С., Продеус А.П., Борисов А.Г. Технологии диагностики и коррекции иммунометаболических нарушений. Клиническая иммунология для практических врачей. Красноярск: АС-КИТ, 2023. 454 с. [Savchenko A.A., Kudlai D.A., Kudryavtsev I.V., Kasparov E.V., Golovkin A.S., Prodeus A.P., Borisov A.G. Technologies for diagnostics and correction of immunometabolic disorders. Clinical immunology for practicing physicians]. Krasnoyarsk: AS-KIT, 2023. 454 p.
3. Савченко А.А., Борисов А.Г., Здзитовецкий Д.Э., Кудрявцев И.В., Медведев А.Ю., Мошев А.В., Гвоздев И.И. Фенотипический состав и функциональная активность моноцитов у больных острым панкреатитом // Медицинская иммунология, 2017. Т. 19, № 1. С. 45-54. [Savchenko A.A., Borisov A.G., Zdzitovetsky D.E., Kudryavtsev I.V., Medvedev A.Yu., Moshev A.V., Gvozdev I.I. Phenotypic composition and functional activity of monocytes in patients with acute pancreatitis. *Meditsinskaya immunologiya = Medical Immunology (Russia), 2017. Vol. 19, no. 1, pp. 45-54.* (In Russ.)] doi: 10.15789/1563-0625-2017-1-45-54.
4. Муратова Т.А., Аль-Кубайси Ш.С., Ларькова Е.С., Сайгина О.А., Леонтьев А.А., Калабкин Е.А., Летин А.В., Морозов В.В. Активности нейтрофильных гранулоцитов при остром панкреатите различной тяжести / Современные проблемы науки и образования. 2019. № 6. [Электронный ресурс]. Режим доступа: https://science-education.ru/article/view?id=29418. [Muratova T.A., Al-Kubaysi Sh.S., Larkova E.S., Saygina O.A., Leontyev A.A., Kalabkin E.A., Letin A.V., Morozov V.V. Activities of neutrophilic granulocytes in acute pancreatitis of varying severity. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya = Modern Problems of Science and Education, 2019, no. 6.* [Electronic resource]. Available at: https://science-education.ru/article/view?id=29418. (In Russ.)
5. Потапнев М.П., Гущина Л.М., Мороз Л.А. Фенотипическая и функциональная гетерогенность субпопуляций нейтрофилов в норме и при патологии / Иммунология, 2019. Т. 40, № 5. С. 84-96. [Potapnev M.P., Gushchina L.M., Moroz L.A. Phenotypic and functional heterogeneity of neutrophil subpopulations in norm and pathology. *Immunologiya = Immunologiya, 2019, Vol. 40, no. 5, pp. 84-96.* (In Russ.)]
6. Costa S., Bevilacqua D., Cassatella M.A., Scapini P. Recent advances on the crosstalk between neutrophils and B or T lymphocytes. *Immunology, Vol. 156, no. 1, pp. 23-32.*
7. Malheiro F., Ângelo-Dias M., Lopes T., Martins C.G., Borrego L.M. Cytokine dynamics in acute pancreatitis: the quest for biomarkers from acute disease to disease resolution. *J. Clin. Med. 2024, Vol. 13, no. 8, 2287.* doi: 10.3390/jcm13082287.

8. Nieminen A., Maksimow M., Mentula P., Kyhälä L., Kylänpää1 L., Puolakkainen P., Kemppainen E., Repo H., Salmi M. Circulating cytokines in predicting development of severe acute pancreatitis. *Criti. Care, 2014, Vol. 18, no. 3, R104.* doi: 10.1186/cc13885.

9. Zanoni I., Granucci F. The role of CD14 in protecting the body from infections and in regulating metabolism. *Front. Cell. Infect. Microbiol., 2013, Vol. 3, 32.* doi: 10.3389/fcimb.2013.00032.

Авторы:

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

Демко А.Е. *— д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе, руководитель отдела гепатохирургии ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе», Санкт-Петербург, Россия*

Authors:

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

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

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

Demko A.E., *PhD, MD (Medicine), Professor, Deputy Director for Research, Head, Department of Hepatosurgery, St. Petersburg I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine, St. Petersburg, Russian Federation*

Рысева А.А. *— врач клинической лабораторной диагностики лаборатории иммунологии ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе», Санкт-Петербург, Россия*

Громов М.И. *— д.м.н., руководитель отдела эфферентной терапии ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе», Санкт-Петербург, Россия*

Малькова В.М. *— врач-хирург, младший научный сотрудник отдела гепатохирургии ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе», Санкт-Петербург, Россия*

Маркелова Е.В. *— врач клинической лабораторной диагностики клинико-диагностической лаборатории ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе», Санкт-Петербург, Россия*

Ryseva A.A., *Doctor of Clinical Laboratory Diagnostics, Laboratory of Immunology, St. Petersburg I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine, St. Petersburg, Russian Federation*

Gromov M.I., *PhD, MD (Medicine), Head, Department of Efferent Therapy, St. Petersburg I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine, St. Petersburg, Russian Federation*

Malkova V.M., *Surgeon, Junior Researcher, Department of Hepatosurgery, St. Petersburg I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine, St. Petersburg, Russian Federation*

Markelova E.V., *Doctor of Clinical Laboratory Diagnostics, Clinical Diagnostic Laboratory, St. Petersburg I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine, St. Petersburg, Russian Federation*

Поступила 28.03.2025
Принята к печати 25.05.2025

Received 28.03.2025
Accepted 25.05.2025