

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ УРОВНЯ CD64 НА НЕЙТРОФИЛАХ У ПАЦИЕНТОВ С ХИРУРГИЧЕСКИМ СЕПСИСОМ

© 2019 г. В. А. Лазанович\*, А. В. Костюшко, В. Б. Шуматов

\*E-mail: immuno2003@mail.ru

ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации, Владивосток, Россия

Поступила: 12.07.2019. Принята: 18.08.2019

Проводилось исследование уровня экспрессии CD64 на нейтрофилах методом проточной цитометрии у 49 пациентов с сепсисом и анализ зависимости данных показателей от степени тяжести состояния по шкале APACHE II (в баллах), выраженности полиорганной дисфункции по шкале SOFA (в баллах). Высокий уровень экспрессии nCD64 на нейтрофилах прямо коррелировал с более тяжелой степенью органной дисфункции (SOFA), тяжестью состояния (APACHE II). Данные результаты позволяют предположить, что CD64 на нейтрофилах может служить биомаркером, отражающим степень системного воспаления при сепсисе, быть критерием в прогнозе тяжести течения и исхода заболевания у пациентов с сепсисом.

**Ключевые слова:** нейтрофилы, CD64, сепсис

**DOI:** 10.31857/S102872210007069-0

**Адрес:** 690950, г. Владивосток, пр-т Острякова, д. 2, ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, кафедра нормальной и патологической физиологии, Лазанович Владимир Анатольевич.  
Тел. +79147034509 (моб.); E-mail: immuno2003@mail.ru

**Авторы:**

**Лазанович В. А.**, к.м.н., доцент кафедры нормальной и патологической физиологии ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Владивосток, Россия;

**Костюшко А. В.**, к.м.н., доцент кафедры нормальной и патологической физиологии ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Владивосток, Россия;

**Шуматов В. Б.**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии, ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Владивосток, Россия.

Хирургический сепсис представляет собой серьезную проблему здравоохранения во всем мире. Он является основной причиной смерти в отделениях интенсивной терапии, цифры летальности при котором могут достигать 70–80% [4]. На сегодняшний день сепсис определен как жизнеугрожающая органная дисфункция, вызванная дисрегуляторным ответом организма на инфекцию [3]. Многочисленные клинические и экспериментальные данные показывают, что у пациентов с сепсисом в патогенезе заболевания большую роль играют нарушения

иммунной системы. Ее дисфункция обусловлена изменениями со стороны врожденного иммунитета, особенно на начальных этапах септического процесса, которые во многом определяют последующие адаптивные реакции.

Поиск новых биомаркеров воспаления, отличающихся высокой специфичностью и чувствительностью, как предикторов септических осложнений, является одним из основных вопросов у этой категории пациентов. В ряде работ была показана полезность использования nCD64 не только для диагностики системной инфекции, но и в качестве индикатора степени тяжести и прогноза заболевания [2]. Следовательно, одним из биомаркеров может быть показатель экспрессии nCD64 на нейтрофилах.

CD64 представляет собой мембранный белок, гликопротеин, который является высокоаффинным рецептором (Fcγ RI), который экспрессирован преимущественно на макрофагах/моноцитах, на нейтрофилах в состоянии покоя практически не выявляется. Его экспрессия увеличивается при активации нейтрофилов в несколько раз в течение 4–6 часов и нормализуется через 48 часов после отсутствия бактериального стимула. Это делает его крайне привлекательным диагностическим показателем системного инфекционного процесса.

**Цель работы.** Оценить уровень экспрессии nCD64 на нейтрофилах у пациентов с сепсисом, проанализировать зависимость его уровня от степени тяжести, выраженности полиорганной дисфункции и исходов заболевания.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами проанализированы результаты проспективного исследования, проведенного на базе краевого Центра анестезиологии и реаниматологии ГБУЗ Приморской краевой клинической больницы № 1, г. Владивостока. В исследование были включены 49 пациентов, в первые 48 часов после установления диагноза сепсиса или септического шока. Степень тяжести оценивали, используя интегральную шкалу APACHEII, (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation), а полиорганной дисфункции/недостаточности – SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessments Score Sequential Organ Failure Assessment). Ретроспективно оценивали летальность в группах за первые 28 дней наблюдения. Цитофлюориметрический анализ популяции нейтрофилов, экспрессии активационных маркеров выполняли в течение 2 часов после забора венозной крови, на проточном цитометре FACS Calibur BD, по стандартному протоколу. Для анализа уровня экспрессии использовали моноклональные антитела к молекулам CD14-FITC, CD64-PE (производства BioLegend, Inc., США). Количественную оценку экспрессии исследуемого поверхностного рецептора проводили по средней интенсивности флуоресценции (MFI – mean fluorescence intensity). Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием программы StatPlus 2010.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При оценке взаимосвязей экспрессии (MFI) nCD64 и степени тяжести состояния по шкале APACHEII в баллах было выявлено, что чем выше уровень экспрессии данного рецептора на нейтрофилах, тем более тяжелое течение септического процесса. Уровень экспрессии (MFI) nCD64 также коррелировал с выраженностью полиорганной дисфункции по шкале SOFA (в баллах). В ходе исследования также выявлены различия экспрессии (MFI) nCD64 на нейтрофилах в зависимости от исхода септического процесса. Так, уровень данного маркера был существенно выше у пациентов с неблагоприятным исходом  $59,6 \pm 23,7$  (MFI) по сравнению с группой выживших  $45,4 \pm 12,5$  (MFI) ( $p < 0,05$ ).

Инфекционные осложнения являются серьезной проблемой в хирургических отделениях. Их диагностика на ранних этапах системного воспаления позволяет своевременно прогнозировать и принимать правильные терапевтические решения у каждого конкретного пациента с сепсисом и органной дисфункцией, что может положительно влиять на исход заболевания, уменьшить финансовые затраты на лечение данной категории больных [1]. В этой связи методы проточной цитометрии, как эффективный диагностический инструмент в интенсивной терапии, позволяют в режиме реального времени оценивать важные иммунологические показатели [5].

В настоящем исследовании была выявлена корреляционная взаимосвязь экспрессии nCD64 со степенью тяжести состояния по шкале APACHEII (в баллах) и выраженностью полиорганной дисфункции по шкале SOFA (в баллах). Отмечено, что чем выше уровень экспрессии (MFI) данного рецептора на нейтрофилах, тем более тяжелое течение септического процесса и выраженность полиорганной дисфункции по шкале SOFA (в баллах).

## ВЫВОДЫ

Определение уровня экспрессии на нейтрофилах (MFI) nCD64 является чувствительным и специфичным маркером системной инфекции у хирургических пациентов. Данный показатель может быть использован не только для диагностики системной инфекции, но и в качестве индикатора степени тяжести течения септического процесса и прогноза исхода заболевания.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Hsu K. H., Chan M. C., Wang J. M. et al. Comparison of Fcγ receptor expression on neutrophils with procalcitonin for the diagnosis of sepsis in critically ill patients. *Respirology*. 2011; 16(1), 152–60.
2. Icardi M., Erickson Y., Kilborn S. et al. CD64 index provides simple and predictive testing for detection and monitoring of sepsis and bacterial infection in hospital patients. *J. Clin. Microbiol.* 2009; (47): 3914–3919.
3. Singer M., Deutschman S., Seymour C. W., Shankar-Hari M., Annane D., Bauer M et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016; 315 (8), 801–810.
4. Stevenson E. K., Rubenstein A. R., Radin G. T., Wiener R. S., Walkey A. J. Two decades of mortality trends among patients with severe sepsis: a comparative meta-analysis. *Crit Care Med*. 2014;42, 625–631.
5. Venet F., Lepape A. Clinical review: flow cytometry perspectives in the ICU – from diagnosis of infection to monitoring of injury-induced immune dysfunctions. *Crit. Care*. 2011; 15(5), 231.

## DETERMINATION OF THE LEVEL OF CD64 ON NEUTROPHILS IN PATIENTS WITH SURGICAL SEPSIS

© 2019 V. A. Lazanovich\*, A. V. Kostyushko, V. B. Shumatov

\*E-mail: immuno2003@mail.ru

Federal State Budget Educational Institute of higher professional education Pacific State  
Medical University of Ministry of health Russian Federation, Vladivostok, Russia

Received: 12.07.2019. Accepted: 18.08.2019

The level of the expression of CD64 on neutrophils by flow cytometry in 49 patients with sepsis was studied, the dependence of these parameters on the degree of severity of the condition on the scale APACHEII (in points), the severity of multiple organ dysfunction scale SOFA (in points). High-level of expression on neutrophils nCD64 directly correlated with more severe organ dysfunction (SOFA), the weight of the state (APACHEII). These results may give the suggestion that presence of CD64 on neutrophils may serve as a biomarker reflecting on the degree of systemic inflammation in sepsis and may be a criterion in the prediction of the severity of disease and outcome in patients with sepsis.

*Key words:* neutrophils, CD64, sepsis, prediction

### Authors:

**Lazanovich V. A.**, ✉ Ph.D., assistant professor, Department of normal and Pathological Physiology, Federal State Budget Educational Institute of higher professional education Pacific State Medical University of Ministry of health Russian Federation, Vladivostok, Russia. E-mail: immuno2003@mail.ru;

**Kostyushko A. V.**, Ph.D., assistant professor, Department of normal and Pathological Physiology, Federal State Budget Educational Institute of higher professional education Pacific State Medical University of Ministry of health Russian Federation, Vladivostok, Russia;

**Shumatov V. B.**, Doctor of Sciences, Professor of the Department of intensive care, anesthesiology, intensive care and emergency medical services, Federal State Budget Educational Institute of higher professional education Pacific State Medical University of Ministry of health Russian Federation, Vladivostok, Russia;