

# Экспрессия рецептора FcγIII и гранулярность нейтрофилов как биомаркеры прогноза инфекционных осложнений у новорожденных

И.В. Образцов<sup>1</sup>, А.А. Коптева<sup>2</sup>, А.А. Образцова<sup>1</sup>, Е.В. Черникова<sup>1</sup>, О.В. Воронина<sup>1</sup>,  
Н.В. Давыдова<sup>1</sup>, Л.А. Федорова<sup>1,2</sup>, Ю.В. Жиркова<sup>1,3</sup>, А.А. Корсунский<sup>1,2</sup>, И.И. Афуков<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ «Детская городская клиническая больница №9 им. Г.Н. Сперанского» ДЗМ, Москва, Россия;

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

<sup>3</sup>ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

## FcγIII receptor expression and neutrophil granularity as prognostic biomarkers for infectious complications in newborns

I.V. Obraztsov<sup>1</sup>, A.A. Kopteva<sup>2</sup>, A.A. Obraztsova<sup>1</sup>, E.V. Chernikova<sup>1</sup>, O.V. Voronina<sup>1</sup>, N.V. Davydova<sup>1</sup>,  
L.A. Fedorova<sup>1,2</sup>, Yu.V. Zhirkova<sup>1,3</sup>, A.A. Korsunskiy<sup>1,2</sup>, I.I. Afukov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Speranskiy City Children Hospital, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>Sechenov University, Moscow, Russia;

<sup>3</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Проблема сепсиса новорожденных по-прежнему актуальна для здравоохранения России и зарубежных стран в связи с высокой летальностью и рефрактерностью к терапии. Генерализация инфекции у новорожденных реализуется за счет развития дефицита врожденного иммунитета, проявляющегося, в частности, нарушением функциональной активности нейтрофилов.

Целью исследования было определение особенностей фенотипа различных популяций нейтрофилов, имеющих значение для прогнозирования развития и генерализации инфекции у новорожденных. Методом проточной цитометрии исследовали экспрессию CD16, CD62L и гранулярность нейтрофилов у новорожденных в группах без инфекционных осложнений ( $n=38$ ), с течением локальной ( $n=32$ ) и генерализованной инфекций ( $n=21$ ). Прогностической значимостью обладают популяции нейтрофилов с высокой и промежуточной экспрессией CD16 и CD62L. Пациенты с генерализованной инфекцией характеризуются снижением поверхностного CD16 и гранулярности нейтрофилов этих популяций. Вычислены точки отсечения, падение показателей ниже которых в 1-е сутки болезни оказалось достоверно связано с более длительными сроками пребывания пациентов в отделениях реанимации и сроками общей госпитализации. Использование предложенных показателей перспективно для прогнозирования инфекционных осложнений у новорожденных в практике неонатолога.

**Ключевые слова:** новорожденные, сепсис, нейтрофилы, CD16, гранулярность.

**Для цитирования:** Образцов И.В., Коптева А.А., Образцова А.А., Черникова Е.В., Воронина О.В., Давыдова Н.В., Федорова Л.А., Жиркова Ю.В., Корсунский А.А., Афуков И.И. Экспрессия рецептора FcγIII и гранулярность нейтрофилов как биомаркеры прогноза инфекционных осложнений у новорожденных. Рос вестн перинатол и педиатр 2024; 69:(6): 43–50. DOI: 10.21508/1027-4065-2024-69-6-43-50.

Neonatal sepsis remains a pressing issue for healthcare both in Russia and globally due to its high mortality rate and resistance to treatment. Infection generalization in newborns is facilitated by a deficiency in innate immunity, which is particularly evident in impaired neutrophil function.

The aim of this study was to identify phenotypic characteristics of specific neutrophil subsets that could be significant in predicting the development and progression of infection in newborns. Using flow cytometry, we examined CD16 and CD62L expression as well as neutrophil granularity in newborns across three groups: those without infectious complications ( $n=38$ ), with localized infection ( $n=32$ ), and with generalized infection ( $n=21$ ). Neutrophil subsets with high and intermediate levels of CD16 and CD62L expression demonstrated prognostic relevance. Patients with generalized infection exhibited a significant reduction in surface CD16 and granularity in these neutrophil subsets. Cutoff points were calculated, showing that a decrease in these parameters on the first day of illness was significantly associated with extended stays in intensive care units and overall hospitalization duration. The proposed indicators show promise for predicting infectious complications in newborns, facilitating more targeted and proactive care in neonatal practice.

**Key words:** newborns, sepsis, neutrophils, CD16, granularity.

**For citation:** Obraztsov I.V., Kopteva A.A., Obraztsova A.A., Chernikova E.V., Voronina O.V., Davydova N.V., Fedorova L.A., Zhirkova Yu.V., Korsunskiy A.A., Afukov I.I. FcγIII receptor expression and neutrophil granularity as prognostic biomarkers for infectious complications in newborns. Ros Vestn Perinatol i Pediatr 2024; 69:(6): 43–50 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2024-69-6-43-50

**П**роблема инфекционно-септических осложнений у новорожденных сохраняет свою актуальность. По данным Всемирной организации здравоохранения потенциально тяжелые бактериальные инфекции в мире развиваются у 6,9 млн новорожденных, эти инфекции ежегодно приводят к 550 000 летальных исходов. Согласно отчету главного специалиста-неонатолога Москвы число

случаев инфекций периода новорожденности в Москве, потребовавших госпитализации в отделения реанимации и интенсивной терапии, за 2023 г. составило не менее 4800. В России этот показатель составляет не менее 66 500 случаев. Несмотря на прогресс современного инфекционного контроля, до сих пор выявляется почти 3 млн новых случаев сепсиса среди новорожденных в год в мире.

Частота развития сепсиса новорожденных составляет 0,1–0,8% в общей популяции, а среди недоношенных и детей с перинатальной патологией, находящихся в отделениях реанимации и интенсивной терапии, — до 14%. Смертность при неонатальном сепсисе может достигать 30–40% [1]. Ранняя диагностика развития и генерализации инфекции у новорожденных позволяет заблаговременно интенсифицировать терапию и избежать как угрожающих жизни осложнений в рамках госпитализации, так и стойких долгосрочных нарушений роста и развития ребенка в отдаленной перспективе.

В настоящее время для диагностики инфекционно-воспалительных осложнений, помимо гемокультуры, применяется ряд сывороточных биомаркеров, к наиболее распространенным из которых относятся С-реактивный белок, прокальцитонин, интерлейкин-6 (ИЛ-6) и пресепсин. Средние показатели чувствительности этих биомаркеров находятся в диапазоне 69,1–88,0%, специфичности — 66,8–81,7%, прогностической ценности положительного результата — 59,4–72,1%, прогностической ценности отрицательного результата — 74,4–92,9% (табл. 1) [2].

В связи с недостаточной точностью конвенциональных биомаркеров инфекционных осложнений, а также неспецифичностью клинических проявлений начальных стадий развития инфекции у новорожден-

ных целесообразен поиск инновационных биомаркеров развития воспаления.

Функциональные исследования нейтрофилов перспективны для ранней диагностики инфекционно-воспалительных процессов, поскольку эти клетки одними из первых реагируют на минимальные изменения гомеостаза под воздействием инфекционных агентов и молекул тканевого повреждения. Нарушается окислительный метаболизм нейтрофилов, активируется дегрануляция нейтрофилов, приводящая к формированию микротромбов и генерализации воспаления, запускается выход форм клеток со слабой экспрессией низкоаффинного FcγIII-рецептора IgG (CD16) и молекулы адгезии L-селектина (CD62L) [3–8].

**Цель исследования:** оценка возможности исследования гранулярности нейтрофилов и экспрессии CD16 и CD62L на их поверхности для прогноза развития инфекционно-септических осложнений у новорожденных.

### Характеристика детей и методы исследования

Всего проанализировали образцы крови 91 ребенка; средний постконцептуальный возраст обследованных составил 38,7 (38,4–39,0) нед, срок гестации 38,0 (37,7–38,2) нед. Анализ проводили в следующих группах:

1-я — «контроль» ( $n=38$ ) — отсутствие подтвержденных инфекционно-воспалительных осложнений;

Таблица 1. Средние значения диагностических параметров [2]

Table 1. Average values of the diagnostic parameters [2]

Биомаркер	Чувствительность, %	Специфичность, %	ПЦПР, %	ПЦОР, %
СРБ	69,1	81,6	69,9	74,4
ПКТ	76,3	78,6	72,1	81,2
ИЛ-6	78,1	81,7	59,4	86,7
Пресепсин	88,0	89,4	66,8	92,9

*Примечание.* СРБ — С-реактивный белок; ПКТ — прокальцитонин; ПЦПР — прогностическая ценность положительного результата; ПЦОР — прогностическая ценность отрицательного результата.

© Коллектив авторов, 2024

Адрес для корреспонденции: Образцов Игорь Владимирович — к.м.н., врач-аллерголог-иммунолог Детской городской клинической больницы №9 им. Г.Н. Сперанского, ORCID: 0000-0002-6649-853X

Образцова Анастасия Александровна — врач-анестезиолог-реаниматолог Детской городской клинической больницы №9 им. Г.Н. Сперанского, ORCID: 0009-0009-4768-8280

Черникова Екатерина Алексеевна — врач-анестезиолог-реаниматолог Детской городской клинической больницы №9 им. Г.Н. Сперанского, ORCID: 0000-0001-9409-7832

Воронина Оксана Викторовна — врач-анестезиолог-реаниматолог Детской городской клинической больницы №9 им. Г.Н. Сперанского, ORCID: 0009-0001-5942-2430

Давыдова Наталия Владимировна — к.м.н., врач клинической лабораторной диагностики Детской городской клинической больницы №9 им. Г.Н. Сперанского, ORCID: 0000-0002-7325-6045

Афуков Иван Игоревич — к.м.н., гл. врач Детской городской клинической больницы №9 им. Г.Н. Сперанского, ORCID: 0000-0001-9850-6779 123317 Москва, Шмитовский проезд, д. 29

Коптева Алина Алексеевна — студентка Первого Московского государ-

ственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, ORCID: 0009-0008-1892-7927

Федорова Людмила Анатольевна — к.м.н., доц. кафедры педиатрии и детских инфекционных болезней клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, ORCID: 0000-0001-9154-3219 119048 Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Жиркова Юлия Викторовна — д.м.н., проф. кафедры детской анестезиологии и интенсивной терапии Первого Московского государственного медицинского университета им. И. М. Сеченова; зав. отделением реанимации и интенсивной терапии для новорожденных Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, ORCID: 0000-0001-7861-6778

Корсунский Анатолий Александрович — д.м.н., проф., зав. кафедрой педиатрии и детских инфекционных заболеваний педиатрического факультета Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова; президент Детской городской клинической больницы №9 им. Г.Н. Сперанского, ORCID: 0000-0002-9087-1656 123317 Москва, Шмитовский проезд, д. 29

2-я — «локальная инфекция» ( $n=32$ ) — наличие лабораторно-инструментально подтвержденного очага инфекции в отсутствие органной недостаточности;

3-я — «генерализованная инфекция» ( $n=21$ ) — наличие лабораторно-инструментально подтвержденного очага инфекции и органной недостаточности (оценка pSOFA > 8 баллов).

Группа «контроль» включала младенцев, госпитализированных в отделение реанимации и интенсивной терапии с неинфекционной патологией: синдром дыхательных расстройств, неонатальная желтуха, а также состояние после операций по поводу врожденных аномалий развития — расщелины неба, атрезия ануса и др. Группы «локализованная инфекция» и «генерализованная инфекция» включали детей с инфекционными процессами различной локализации: врожденные пневмонии, некротизирующие энтероколиты, инфекции мочевыводящих путей, абсцессы кожи и омфалиты.

Образцы периферической венозной крови отбирали в вакутейнер для анализа в 1-е сутки госпитализации. Методом проточной цитометрии оценивали гранулярность нейтрофилов на основании бокового светорассеяния, а также уровень экспрессии CD16 на клетках с высокой (регион 2) и промежуточной (регион 1) экспрессией CD62L (рис. 1). Кроме того, определяли традиционные показатели воспалительного процесса: С-реактивный белок, прокальцитонин, лейкоциты, нейтрофилы.

Статистическая обработка полученных данных выполнена в пакетах SPSS 21 (IBM, США) и среде R-studio. Сравнение распределений проводили на основании критерия Крускала–Уоллеса для трех независимых групп. Оценку чувствительности и специфичности показателей выполняли методом ROC-анализа; точки отсечения построили на основании J-статистики Юдена. Длительность пребывания пациентов в стационаре оценивали при помощи анализа Каплана–Майера, при этом выбывшими

считали пациентов при выписке и цензурировали умерших или переведенных на паллиатив. Сравнение распределений сроков пребывания пациентов в стационаре выполнили при помощи лог-рангового критерия Мантела–Кокса.

## Результаты

Описательные статистики в группах представлены в табл. 2. Наблюдается достоверное снижение экспрессии CD16 на нейтрофилах из региона 1 ( $p=9,1 \cdot 10^{-4}$ ) и региона 2 ( $p=0,011$ ), а также гранулярности нейтрофилов из региона 1 ( $p=1,2 \cdot 10^{-3}$ ) и региона 2 ( $p=2,1 \cdot 10^{-4}$ ) у пациентов группы «генерализованной инфекции».

Для построения точек отсечения показателей нейтрофилов и определения их диагностической точности всех пациентов разделили на две взаимоисключающие группы: с наличием ( $n=21$ ) либо отсутствием ( $n=70$ ) генерализации инфекции. Сводка показателей ROC-анализа и диагностические характеристики параметров отражены в табл. 3.

Исходя из построенных точек отсечения для исследуемых показателей нейтрофилов, всех пациентов разделили на группы с нормальными и пониженными показателями. При помощи анализа Каплана–Майера показано, что снижение функциональной активности нейтрофилов связано с достоверным увеличением медианы срока пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии в среднем в 1,6 раза, медианы общей продолжительности пребывания в стационаре — в 1,7 раза. Подробная статистическая сводка представлена в табл. 4, кривые Каплана–Майера — на рис. 2.

При корреляционном анализе выявлена слабая отрицательная взаимосвязь между экспрессией CD16 на нейтрофилах обеих обследуемых популяций (регион 1 и регион 2), с одной стороны, и уровнем прокальцитонина и нейтрофилов — с другой. Общее содержание нейтрофилов также обратно взаимосвя-

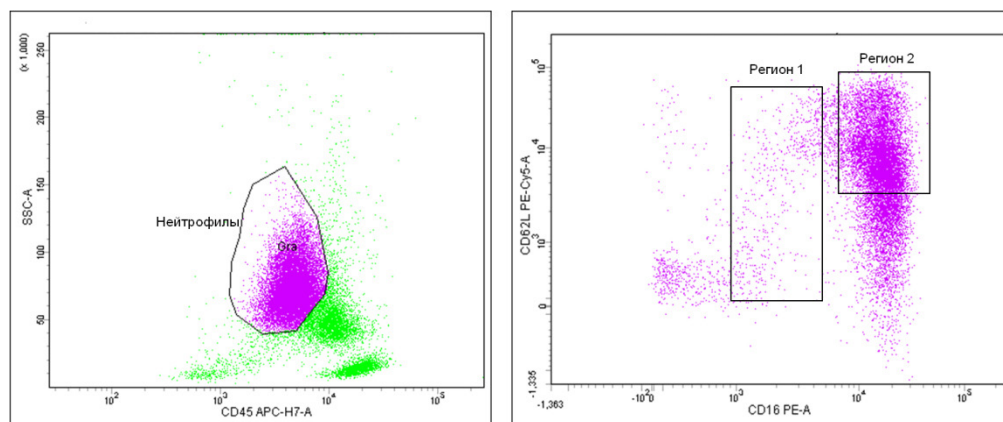


Рис. 1. Стратегия гейтирования.

Регион 1 — CD16<sup>промежут.</sup>CD62L<sup>промежут.</sup> нейтрофилы; регион 2 — CD16<sup>+</sup>CD62L<sup>+</sup> нейтрофилы.

Fig. 1. Gating strategy.

Region 1 — CD16<sup>int</sup>CD62L<sup>int</sup> neutrophils; region 2 — CD16<sup>+</sup>CD62L<sup>+</sup> neutrophils.

Таблица 2. Описательные статистики  
Table 2. Descriptive statistics

Показатель	Группа	Процентиль		
		25	50	75
Длительность пребывания в ОРИТ, дни	Контроль	2	5	8
	Локальная инфекция	4	6	10
	Генерализованная инфекция	7	11	17
Длительность пребывания в стационаре, дни	Контроль	10	15	25
	Локальная инфекция	12	14	30
	Генерализованная инфекция	18	25	34
СРБ, мг/л	Контроль	1,0	1,2	2,2
	Локальная инфекция	1,0	4,6	16,7
	Генерализованная инфекция	3,6	9,3	16,0
ПКТ, нг/мл	Контроль	0,1	0,8	1,6
	Локальная инфекция	0,2	0,4	1,9
	Генерализованная инфекция	3,0	7,1	14,3
Лейкоциты, тыс./мл	Контроль	10,1	14,0	18,8
	Локальная инфекция	10,8	12,8	15,3
	Генерализованная инфекция	13,5	14,9	16,5
Нейтрофилы, тыс./мл	Контроль	4,5	7,2	10,2
	Локальная инфекция	5,0	7,0	10,2
	Генерализованная инфекция	7,0	10,6	11,5
Регион 1 — CD16, ед. флуор.	Контроль	4,1	5,3	7,2
	Локальная инфекция	4,0	5,2	6,5
	Генерализованная инфекция	2,3	3,1	4,3
Регион 2 — CD16, ед. флуор.	Контроль	29,0	42,3	53,8
	Локальная инфекция	29,8	39,9	49,3
	Генерализованная инфекция	19,9	26,8	40,1
Регион 1 — гранулярность, ед. флуор.	Контроль	74,1	80,4	89,9
	Локальная инфекция	69,0	76,8	90,9
	Генерализованная инфекция	62,3	72,5	82,6
Регион 2 — гранулярность, ед. флуор.	Контроль	98,7	106,9	113,6
	Локальная инфекция	89,3	97,0	111,1
	Генерализованная инфекция	86,2	91,8	103,7

Примечание. ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии; СРБ — С-реактивный белок; ПКТ — прокальцитонин.

зано с гранулярностью клеток из региона 1. Обследуемые функциональные параметры нейтрофилов в значительной мере скоординированы между клетками из регионов 1 и 2 (рис. 3).

### Обсуждение

Анализ экспрессии CD16 и CD62L на поверхности нейтрофилов позволяет выделить устойчивые популяции этих клеток, содержащиеся в периферическом кровотоке в различном соотношении. Принято выделять следующие популяции: CD16<sup>+</sup>CD62L<sup>+</sup> зрелые клетки, CD16<sup>низк.</sup>CD62L<sup>+</sup> незрелые палочкоядерные формы,

иммуносупрессивные CD16<sup>+</sup>CD62L<sup>низк.</sup> клетки и апоптотические CD16<sup>низк.</sup>CD62L<sup>низк.</sup> нейтрофилы [9, 10]. В нашей работе выявлено также наличие устойчивой популяции с промежуточной экспрессией CD16 и CD62L, физиологическое значение которой до конца не ясно (клетки из региона 1). Потерю CD16 обычно приписывают юным формам клеток, выходящим в кровоток при воспалении (сдвиг лейкоцитарной формулы влево), причем такие нейтрофилы обладают повышенной антибактериальной активностью по сравнению с обычными CD16<sup>+</sup>CD62L<sup>+</sup> зрелыми клетками [11, 12]. Снижение CD62L наблюдается при воздействии

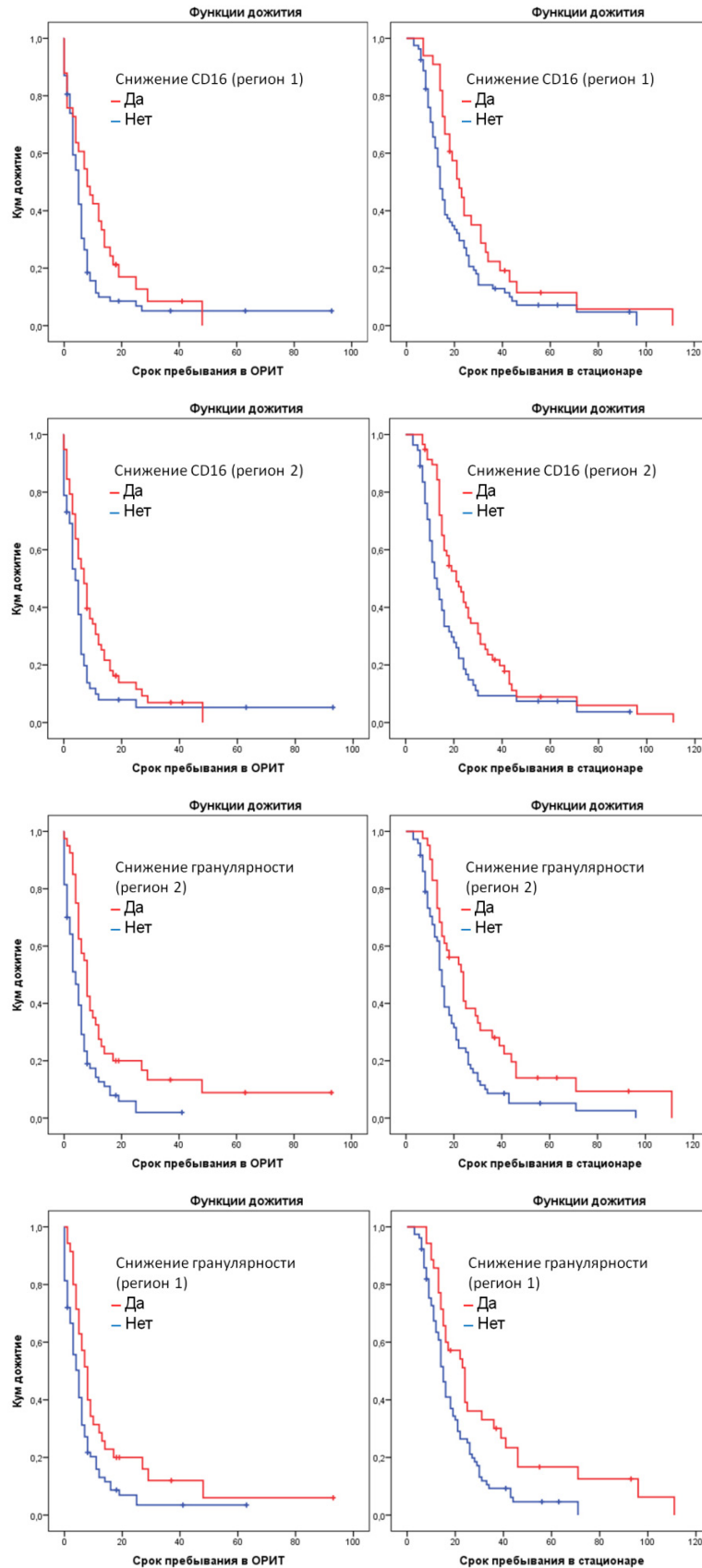


Рис. 2. Кривые Каплана–Майера, отражающие динамику роста доли выписавшихся из отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) и стационара с течением времени.

Fig. 2. Kaplan–Meier curves showing the dynamics of growth in the proportion of patients discharged from intensive care and hospital over time.

Таблица 3. Точки отсечения и диагностические характеристики определения функциональных показателей нейтрофилов  
Table 3. Cutoff points and diagnostic characteristics for the neutrophil functional testing

Показатель	Точка отсечения	AUC (95% ДИ)	<i>p</i>	Чувствительность, % (95% ДИ)	Специфичность, % (95% ДИ)	ПЦПР, % (95% ДИ)	ПЦОР, % (95% ДИ)
Регион 1 — CD16, ед. флуор.	3,6	0,77 (0,67–0,88)	$4,1 \cdot 10^{-7}$	71,4 (47,8–88,7)	79,1 (69,3–86,9)	44,1 (32,0–71,3)	92,3 (81,5–95,5)
Регион 2 — CD16, ед. флуор.	40,2	0,74 (0,64–0,85)	$6,9 \cdot 10^{-6}$	85,7 (63,7–97,0)	56,0 (45,2–66,4)	31,0 (22,6–70,5)	94,4 (83,2–96,3)
Регион 1 — гранулярность, ед. флуор.	73,4	0,71 (0,58–0,83)	$1,7 \cdot 10^{-3}$	61,9 (38,4–81,9)	75,8 (65,7–84,2)	37,1 (26,5–62,2)	89,6 (76,8–93,6)
Регион 2 — гранулярность, ед. флуор.	96,3	0,70 (0,57–0,83)	$2,3 \cdot 10^{-3}$	66,7 (43,0–85,4)	70,3 (59,8–79,5)	34,1 (24,6–60,3)	90,1 (77,5–93,7)

Примечание. AUC — площадь под ROC-кривой; ДИ — доверительный интервал.

провоспалительными стимулами (например, бактериальные липополисахариды) и сопровождается сегментацией ядра, снижением антибактериальных свойств и появлением подавляющего воздействия на Т-лимфоциты [13]. Наличие клеток, высоко экспрессирующих CD16 и низко — CD62L, ассоциировано с инфекционными осложнениями и неблагоприятным прогнозом у пациентов с течением острого респираторного дистресс-синдрома на фоне сепсиса [14]. Наши данные подтверждают прогностическую ценность исследования CD16, в то время как потеря CD62L, вероятно, является побочным эффектом «аварийного гемопоэза» на фоне течения инфекции. Гранулы представляют собой основу кислороднезависимой цитотоксич-

ности нейтрофилов, поэтому снижение гранулярности напрямую связано с потерей антимикробных свойств этих клеток.

### Заключение

Поверхностное фенотипирование нейтрофилов позволяет судить об их степени зрелости и функциональной полноценности. Изменение соотношения популяций нейтрофилов с различной экспрессией CD16 и CD62L показано при воспалительных процессах, однако до сих пор не было данных о том, обладают ли эти показатели какой-либо прогностической ценностью или являются моментными индикаторами активации миелопоэза под воздействием провоспалительных сигналов. Мы обнаружили,

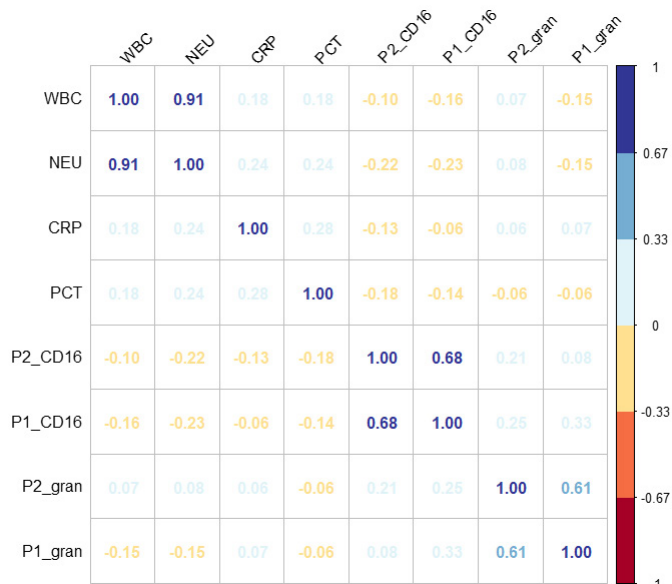


Рис. 3. Корреляционная матрица. Коэффициенты корреляции Спирмена.

WBC — лейкоциты, NEU — нейтрофилы, CRP — СРБ, PCT — ПКТ, P1\_CD16 — Регион 1 (CD16), P2\_CD16 — Регион 2 (CD16), P1\_gran — Регион 1 (гранулярность), P2\_gran — Регион 2 (гранулярность).

Fig. 3. Correlation matrix. Spearman correlation coefficients.

WBC — white blood cells, NEU — neutrophils, P1\_CD16 — Region 1 (CD16), P2\_CD16 — Region 2 (CD16), P1\_gran — Region 1 (granularity), P2\_gran — Region 2 (granularity).

Таблица 4. Средние и медианы длительности пребывания в стационаре и в отделении реанимации и интенсивной терапии  
Table 4. Mean and median hospitalization and intensive care stays

Исход	Показатель	Группа	Среднее			Медиана			p
			оценка	95% ДИ		оценка	95% ДИ		
				нижняя граница	верхняя граница		нижняя граница	верхняя граница	
Общая длительность пребывания в стационаре	Снижение CD16 (регион 1)	Нет	22	17	27	14	12	16	0,028
		Да	30	21	40	22	17	27	
		Всего	24	20	29	16	13	19	
	Снижение CD16 (регион 2)	Нет	19	14	25	13	10	16	0,004
		Да	29	22	35	21	15	27	
		Всего	24	20	29	16	13	19	
	Снижение гранулярности (регион 1)	Нет	19	16	23	15	13	17	0,004
		Да	34	24	45	24	18	30	
		Всего	24	20	29	16	13	19	
	Снижение гранулярности (регион 2)	Нет	20	16	24	15	13	17	0,004
		Да	33	23	42	24	18	30	
		Всего	24	20	29	16	13	19	
Длительность пребывания в реанимации	Снижение CD16 (регион 1)	Нет	10	5	15	5	4	6	0,037
		Да	12	8	17	8	3	13	
		Всего	11	7	15	5	4	6	
	Снижение CD16 (регион 2)	Нет	9	3	15	4	3	5	0,019
		Да	11	8	14	7	5	9	
		Всего	11	7	15	5	4	6	
	Снижение гранулярности (регион 1)	Нет	8	5	10	5	4	6	0,011
		Да	16	8	24	8	6	10	
		Всего	11	7	15	5	4	6	
	Снижение гранулярности (регион 2)	Нет	6	4	8	4	3	5	0,001
		Да	18	9	26	8	7	9	
		Всего	11	7	15	5	4	6	

Примечание. ДИ — доверительный интервал.

что для ранней диагностики воспалительных осложнений у новорожденных наибольший интерес представляют нормальные CD16<sup>+</sup>CD62L<sup>+</sup> зрелые нейтрофилы и клетки с промежуточной экспрессией CD16 и CD62L. Прогностическим значением обладают

уровень экспрессии CD16 и гранулярность нейтрофилов; падение показателей ниже пороговых достоверно связано с более длительным пребыванием в стационаре из-за развития инфекционно-септических процессов.

## ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

- Shane A.L., Sánchez P.J., Stoll B.J. Neonatal sepsis. *Lancet* 2017; 390(10104): 1770–1780. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)31002-4
- Boscarino G., Migliorino R., Carbone G., Davino G., Dell’Orto V.G., Perrone S. et al. Biomarkers of Neonatal Sepsis: Where We Are and Where We Are Going. *Antibiotics* (Basel) 2023; 12(8): 1233. DOI: 10.3390/antibiotics12081233
- Pleskova S.N., Erofeev A.S., Vaneev A.N., Gorelkin P.V., Bobyk S.Z., Kolmogorov V.S. et al. ROS Production by a Single Neutrophil Cell and Neutrophil Population upon Bacterial Stimulation. *Biomedicines* 2023; 11(5): 136. DOI: 0.3390/biomedicines11051361
- Ащина Л.А., Баранова Н.И., Болгова А.И. Показатели функциональной активности нейтрофилов как предикторы тяжести COVID-19. *Имунопатология, аллергология, инфектология* 2023; 2: 52–55. [Ashchina L.A., Baranova N.I., Bolgova A.I. Pokazateli funktsional’noj aktivnosti nejtrofilov kak prediktory tyazhesti COVID-19. *Immunopatologiya, allergologiya, infektologiya* 2023; 2: 52–55. (in Russ.)] DOI: 10.14427/jipai.2023.2.52
- Пивоварова Л.П., Осипова И.В., Арискина О.Б., Орлова О.В. Нейтрофильные гранулоциты у пострадавших с ожоговой травмой. *Медицинская иммунология* 2023; 25(2): 403–408. [Pivovarova L.P., Osipova I.V., Ariskina O.B.,

- Orlova O.V. Neutrophil granulocytes in patients with burn injury. *Meditsinskaya immunologiya* 2023; 25(2): 403–408. (in Russ.)] DOI: 10.15789/10.15789/1563–0625-NGI-2327
6. Shen X.F., Cao K., Jiang J.P., Guan W.X., Du J.F. Neutrophil dysregulation during sepsis: an overview and update. *J Cell Mol Med* 2017; 21(9): 1687–1697. DOI: 10.1111/jcmm.13112
  7. Hanna M.O.F., Abdelhameed A.M., Abou-Elalla A.A., Hassan R.M., Kostandi I. Neutrophil and monocyte receptor expression in patients with sepsis: implications for diagnosis and prognosis of sepsis. *Pathog Dis* 2019; 77(6): ftz055. DOI: 10.1093/femspd/ftz055
  8. Bongers S.H., Chen N., van Grinsven E., van Staveren S., Hasani M., Spijkerman R. et al. Kinetics of Neutrophil Subsets in Acute, Subacute, and Chronic Inflammation. *Front Immunol* 2021; 12: 674079. DOI: 10.3389/fimmu.2021.674079
  9. Medara N., Lenzo J.C., Walsh K.A., Reynolds E.C., O'Brien-Simpson N.M., Darby I.B. Peripheral neutrophil phenotypes during management of periodontitis. *J Periodontal Res* 2021; 56(1): 58–68. DOI: 10.1111/jre.12793
  10. Fraser J.A., Kemp S., Young L., Ross M., Prach M., Hutchison G.R., Malone E. Silver nanoparticles promote the emergence of heterogeneous human neutrophil sub-populations. *Sci Rep* 2018; 8(1): 7506. Published 2018 May 14. DOI: 10.1038/s41598-018-25854-2
  11. Pillay J., Kamp V.M., Van Hoffen E., Visser T., Tak T., Lambers J.W. et al. A Subset of Neutrophils in Human Systemic Inflammation Inhibits T Cell Responses Through Mac-1. *J Clin Invest* 2012; 122(1): 327–336. DOI: 10.1172/JCI157990
  12. Hesselink L., Spijkerman R., de Fraiture E., Bongers S., Van Wessem K.J.P., Vrisekoop N. et al. New Automated Analysis to Monitor Neutrophil Function Point-of-Care in the Intensive Care Unit After Trauma. *Intensive Care Med Exp* 2020; 8: 12. DOI: 10.1186/s40635-020-0299-1
  13. Leliefeld P.H.C., Pillay J., Vrisekoop N., Heeres M., Tak T., Kox M. et al. Differential Antibacterial Control by Neutrophil Subsets. *Blood Adv* 2018; 2: 1344–1355. DOI: 10.1182/bloodadvances.2017015578
  14. Zhang J., Gao C., Zhu Z., Li D., Qu L., Xue Q. et al. New findings on CD16<sup>bright</sup>CD62L<sup>dim</sup> neutrophil subtypes in sepsis-associated ARDS: an observational clinical study. *Front Immunol* 2024; 15: 1331050. DOI: 10.3389/fimmu.2024.1331050

Поступила: 09.09.24

Received on: 2024.09.09

*Работа выполнена при поддержке гранта АНО «Московский центр инновационных технологий в здравоохранении» на реализацию научно-практического проекта в сфере медицины, грантовое соглашение №1712–3/22 от 06 апреля 2022 года.*

*The work was supported by a grant from ANO «Moscow Center for Innovative Technologies in Health Care» for the implementation of a scientific and practical project in the field of medicine, grant agreement No. 1712–3/22 dated April 06, 2022.*

*Конфликт интересов: Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.*

*Conflict of interest: The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.*