

# Особенности локального иммунного ответа в условиях инфекционного процесса острой и хронической раны: результаты анализа иммуногистохимических маркеров

**ЯРЕЦ ЮЛИЯ ИГОРЕВНА, к.м.н., доцент, заведующий клинико-диагностической лабораторией (e-mail: artyut@mail.ru)**

*Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Республика Беларусь*

**Цель:** проанализировать результаты иммуногистохимического исследования биоптатов острых и хронических ран с учетом их клинико-микробиологических характеристик.

**Материал и методы.** Выполнен анализ относительного содержания (%) CD3+ (Т-лимфоциты), CD4+ (Т-хелперы) и CD8+ (Т-цитотоксические лимфоциты), CD20+ (В-лимфоциты), CD138+ (плазмоциты), CD68+ (макрофаги), CD15+ (нейтрофилы), CD34+ (эндотелий сосудов), CD57+ (натуральные киллеры), d2-40 (лимфатический эндотелий), Ki 67+ (маркер пролиферации), каспаза 3+ (маркер апоптоза), S100+ (маркер воспаления), COX-2+ (маркер воспаления) клеток по результатам иммуногистохимического исследования биоптатов грануляционной ткани пациентов с острыми ранами (n=30, срок раны от 5 до 21 дней) и хроническими ранами (n=120, срок раны более 3-х недель).

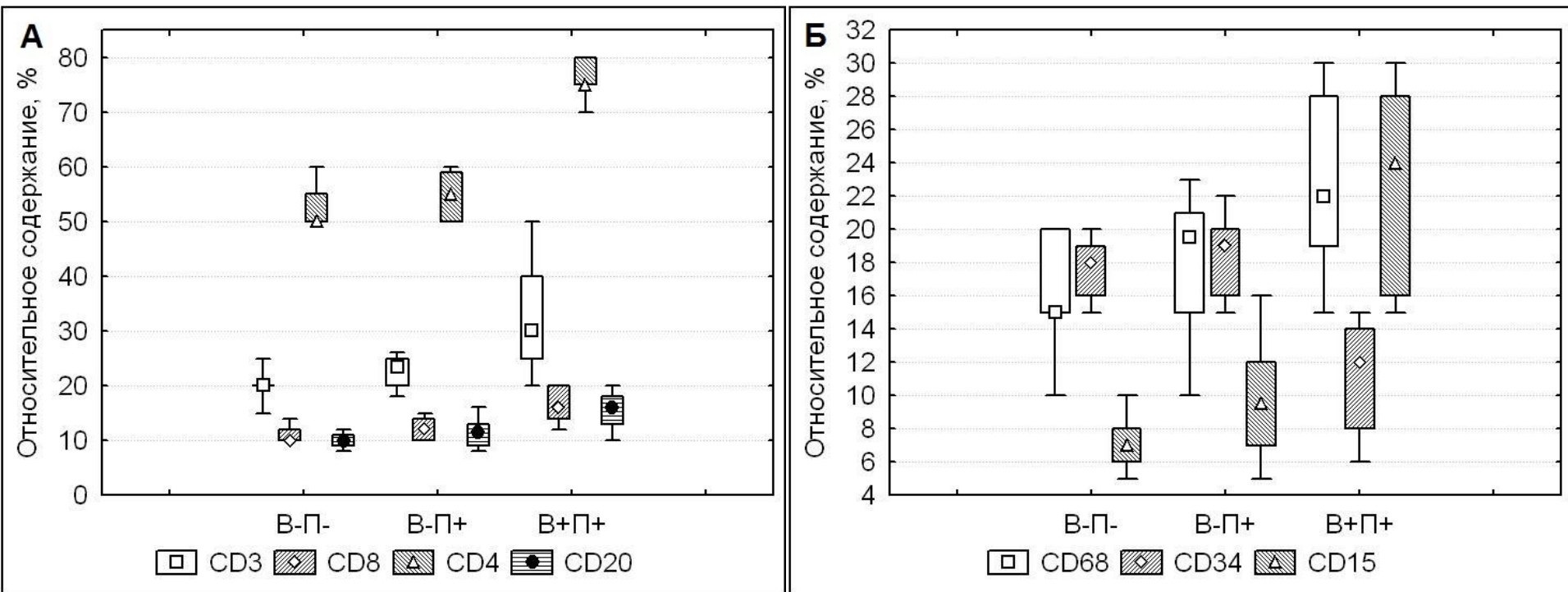
У пациентов также оценивали клинический статус раны на предмет наличия признаков воспаления и выполняли микробиологический посев раневого отделяемого.

# Результаты иммуногистохимического исследования биоптатов острых и хронических ран

| Маркер, %<br>иммунопозитивных<br>клеток на 100<br>клеток инфильтрата | Биоптаты острых<br>ран (n=30)<br>Me % (25%; 75%) | Биоптаты хронических<br>ран (n=120)<br>Me % (25%; 75%) | Значимость<br>различий по<br>Манн-Уитни |
|--|--|--|---|
| CD3, %   | 25,0 (20,0; 30,0)                                | 23,0 (20,0; 30,0)                                      | Z=1,15; p=0,25                          |
| CD8, %   | <b>14,0 (12,0; 16,0)</b>                         | <b>12,0 (9,5; 14,0)</b>                                | <b>Z=3,46; p&lt;0,001</b>               |
| CD4, %   | <b>65,0 (55,0; 75,0)</b>                         | <b>35,5 (29,5; 40,0)</b>                               | <b>Z=8,27; p&lt;0,001</b>               |
| ИРИ (CD4+/CD8+)  | <b>4,8 (4,2; 5,3)</b>                            | <b>3,0 (2,7; 3,5)</b>                                  | <b>Z=7,85; p&lt;0,001</b>               |
| CD20, %  | 12,5 (10,0; 16,0)                                | 12,0 (10,0; 14,0)                                      | Z=1,96; p=0,05                          |
| CD57, %  | 6,5 (5,0; 8,0)                                   | 7,0 (6,0; 8,5)   | Z=1,67; p=0,09                          |
| CD68, %  | <b>20,0 (16,0; 23,0)</b>                         | <b>23,0 (20,0; 26,0)</b>                               | <b>Z=2,83; p=0,005</b>                  |
| CD138, %   | <b>0,0 (0,0; 1,0)</b>                            | <b>3,0 (2,0; 5,0)</b>                                  | <b>Z=6,61; p&lt;0,001</b>               |
| CD34, n  | 15,0 (12,0; 19,0)                                | 13,0 (10,0; 17,5)                                      | Z=1,34; p=0,17                          |
| CD15, %  | <b>15,0 (8,0; 24,0)</b>                          | <b>28,0 (24,0; 32,0)</b>                               | <b>Z=6,24; p&lt;0,001</b>               |
| d2-40, n   | <b>2,0 (1,0; 2,0)</b>                            | <b>4,0 (3,0; 5,0)</b>                                  | <b>Z=6,92; p&lt;0,001</b>               |
| S100   | <b>6,0 (5,0; 8,0)</b>                            | <b>8,0 (7,0; 10,0)</b>                                 | <b>Z=4,21; p&lt;0,001</b>               |
| Каспаза 3, %   | <b>7,0 (2,0; 9,0)</b>                            | <b>4,0 (2,0; 5,0)</b>                                  | <b>Z=2,59; p=0,009</b>                  |
| Ki 67, %   | <b>7,0 (6,0; 8,0)</b>                            | <b>3,0 (2,0; 4,0)</b>                                  | <b>Z=8,27; p&lt;0,001</b>               |
| COX-2, %   | <b>5,0 (4,0; 8,0)</b>                            | <b>6,0 (5,0; 8,0)</b>                                  | <b>Z=2,42; p=0,015</b>                  |

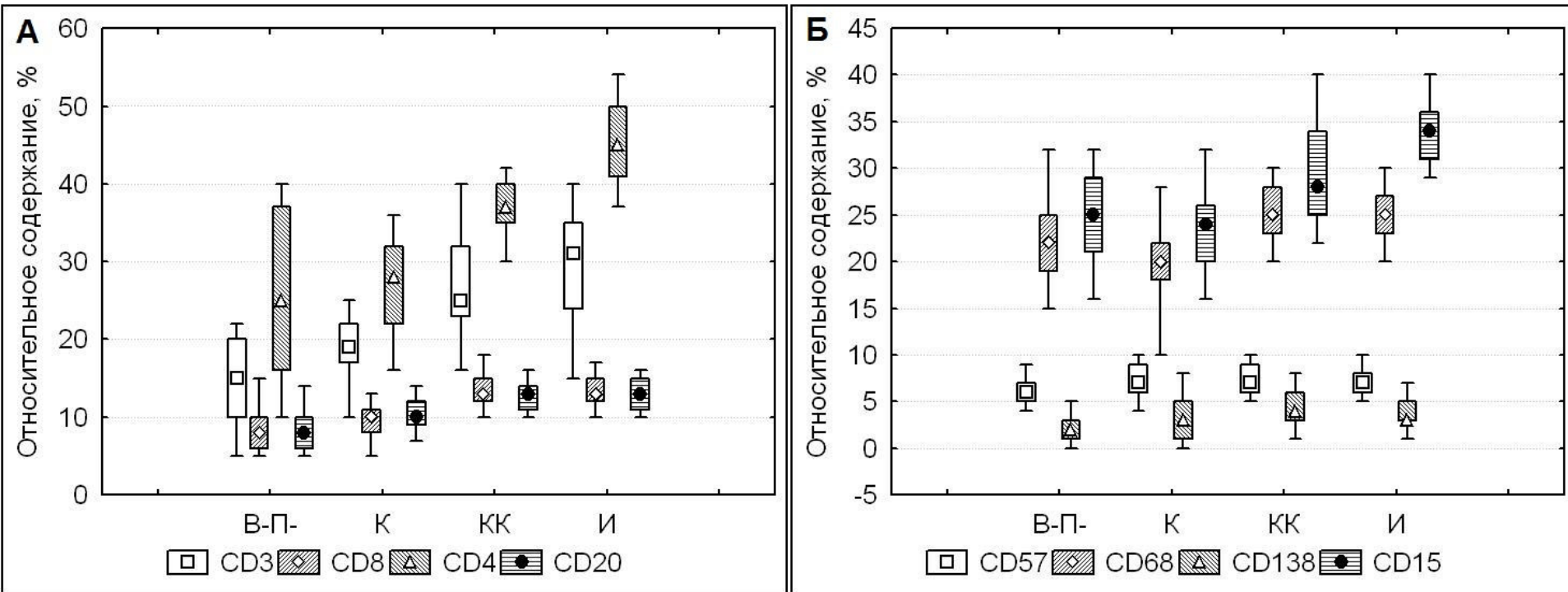
Жирным шрифтом выделены значимые различия в показателях

# Показатели иммуногистохимического исследования в зависимости от клинико-микробиологического состояния острых ран



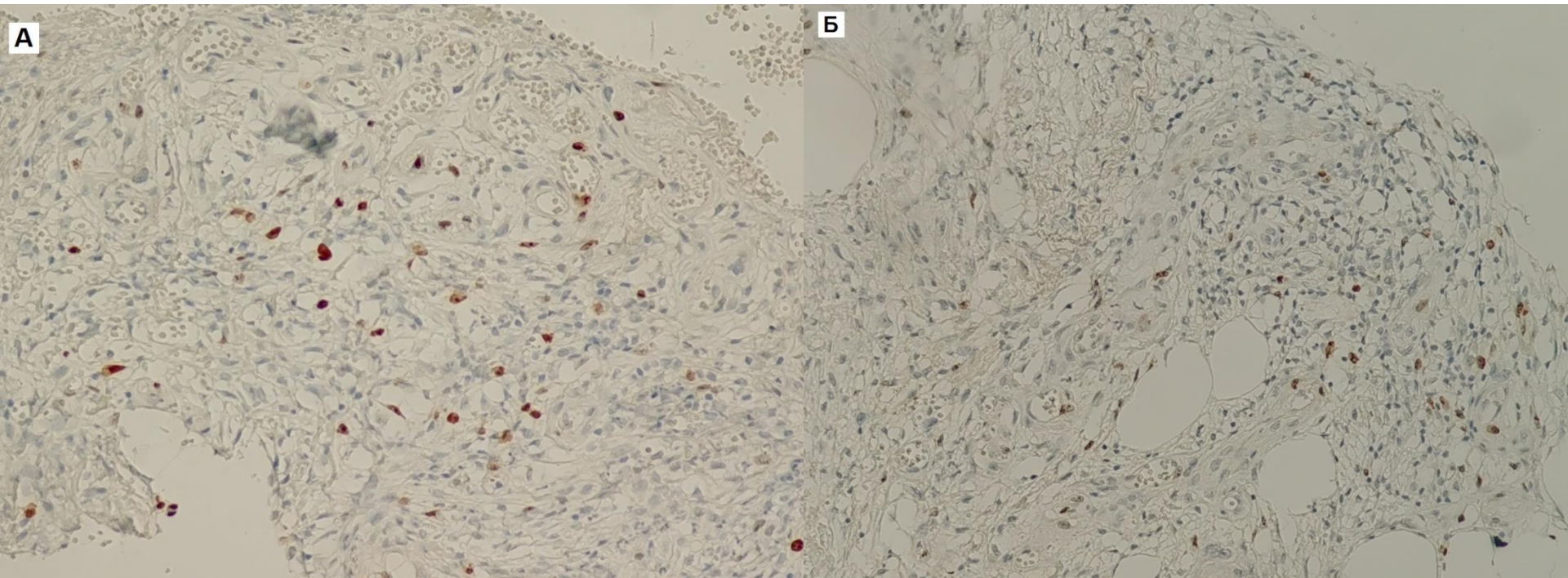
Представлены показатели, имеющие значимые различия в зависимости от клинико-микробиологического статуса острой раны (H-критерий Краскела-Уоллиса): CD3 (H=11,9;  $p < 0,001$ ), CD8 (H=16,8;  $p < 0,001$ ), CD4 (H=22,4;  $p < 0,001$ ), CD20 (H=12,6;  $p < 0,001$ ), CD68 (H=7,3;  $p = 0,026$ ), CD34 (H=21,5;  $p < 0,001$ ), CD15 (H=20,94;  $p < 0,001$ ). **В+/В-**: обозначение для ран, имеющих/не имеющих клинические признаки воспаления; **П+/П-**: обозначения для положительных/отрицательных результатов посева раневого отделяемого.

# Показатели иммуногистохимического исследования в зависимости от клинико-микробиологического состояния хронических ран



Представлены показатели, имеющие различия в зависимости от состояния хронической раны (H-критерий Краскела-Уоллиса): CD3 (H=54,4;  $p < 0,001$ ), CD8 (H=70,0;  $p < 0,001$ ), CD4 (H=80,1;  $p < 0,001$ ), CD20 (H=45,4;  $p < 0,001$ ), CD57 (H=11,6;  $p = 0,01$ ), CD68 (H=42,3;  $p < 0,001$ ), CD138 (H=13,9;  $p < 0,01$ ), CD15 (H=57,4,94;  $p < 0,001$ ). **В-**: раны, не имеющие признаков воспаления; **П-**: отрицательные результаты посева раневого отделяемого; **К**, **КК**, **И** – колонизированные, критически колонизированные, инфицированные раны, соответственно.

# Примеры экспрессии иммуногистохимических маркеров в биоптатах ран

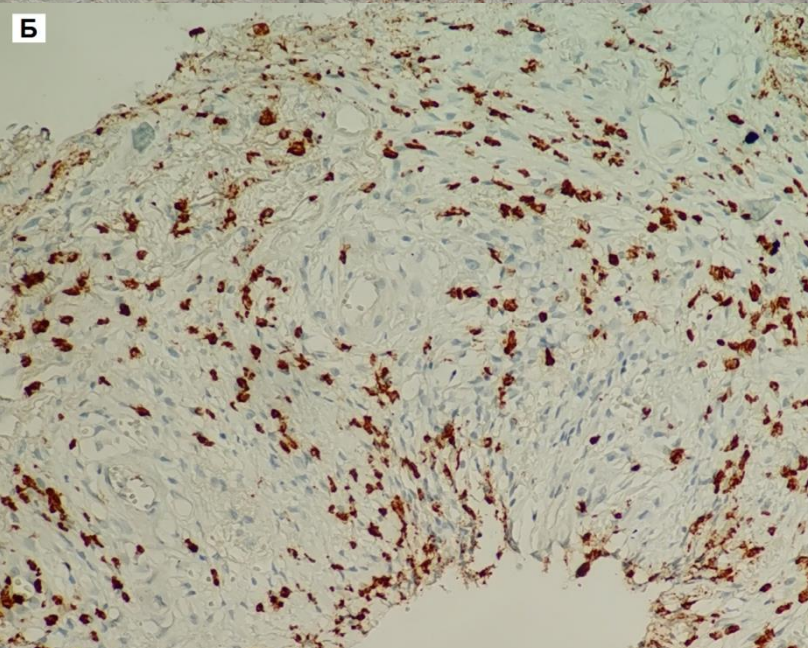
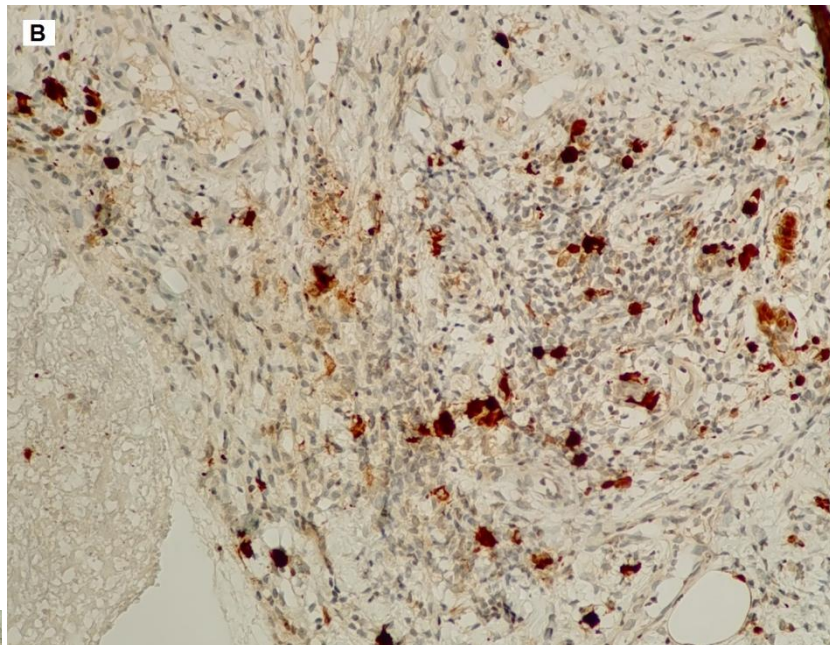
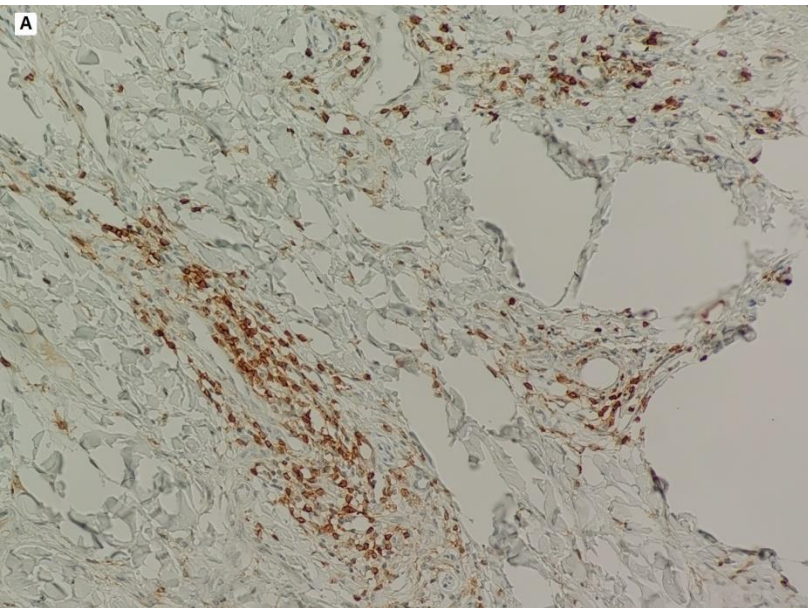


## Иммуногистохимическая картина экспрессии маркера Ki 67

**А** – экспрессия маркера пролиферации Ki 67 составляет 8% клеток инфильтрата грануляционной ткани. Биоптат острой раны, воспаление отсутствует, результат микробиологического посева отрицательный.

**Б** – экспрессия маркера пролиферации Ki 67 составляет 4% клеток инфильтрата грануляционной ткани. Биоптат хронической раны, стадия колонизации.

# Примеры экспрессии иммуногистохимических маркеров в биоптатах ран



**А** – экспрессия CD4 (Т-хелперы) – 80% клеток инфильтрата грануляционной ткани. Биоптат хронической раны, стадия инфекции.

**Б** – экспрессия CD15 (нейтрофилы) – 40% клеток инфильтрата грануляционной ткани. Биоптат хронической раны, стадия инфекции.

**В** – экспрессия маркера воспаления S100 составляет 40% клеток инфильтрата грануляционной ткани. Биоптат хронической раны, стадия инфекции.

# Выводы:

1) Основной отличительной особенностью ран различных сроков давности являются показатели иммунорегуляторного индекса (отношение CD4+/CD8+ лимфоцитов) и маркера пролиферации Ki67, более высокие значения которых регистрируются в острых ранах сроком от 5 до 21 дней, более низкие – в хронических ранах сроком более 22 дней, и существенно не изменяются в зависимости от клинико-микробиологического состояния ран. Дополнительным признаком является количество нейтрофилов, которые преобладали в хронических ранах.

2) Воспалительный статус ран и присутствие микроорганизмов, переход от стадии колонизации к стадии критической колонизации и инфекции характеризовались увеличением относительного содержания в ранах Т-лимфоцитов и их основных субпопуляций (CD4+ и CD8+ клеток), В-лимфоцитов, нейтрофилов и макрофагов, более высокими значениями маркеров воспаления S100 и СОХ-2.

*Исследование выполнено в рамках Гранта Президента Республики Беларусь в области здравоохранения (Распоряжение Президента Республики Беларусь от 19.01.2018 № 32рп «О предоставлении грантов Президента Республики Беларусь на 2018 год»; письмо Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 20.01.2018 № 14-12/896 «О направлении распоряжения Президента Республики Беларусь»)*