

УДК 616.5

doi: 10.21685/2072-3032-2025-3-12

Реактивные изменения нейтрофильного роста костного мозга в восстановительный период после паренхиматозного кровотечения из печени

Н. С. Феленко¹, Н. А. Шутский², С. Л. Кашутин³,
Н. В. Шерстенников⁴, О. В. Калмин⁵

^{1,2,3,4}Северный государственный медицинский университет, Архангельск, Россия

²Северный (Арктический) федеральный университет
имени М. В. Ломоносова, Архангельск, Россия

⁵Пензенский государственный университет, Пенза, Россия

¹nikolaifelenko@yandex.ru, ²nikitashutskij@rambler.ru, ³sergeycash@yandex.ru,

⁴shersten96@gmail.com, ⁵ovkalmin@gmail.com

Аннотация. *Актуальность и цели.* Травматическое повреждение печени зачастую приводит к тяжелому состоянию пациента с высокой долей вероятности летального исхода. В арсенале хирурга местные гемостатические средства занимают лидирующее место при паренхиматозном кровотечении. Однако нет единого медикамента, который бы был надежным, эффективным и безопасным. Цель исследования состояла в изучении характера реактивных изменений со стороны нейтрофильного роста костного мозга в восстановительный период после паренхиматозного кровотечения печени при использовании гемостатического коллагенового препарата. *Материалы и методы.* Экспериментальное исследование проведено на 72 беспородных крысах. Были выделены две группы: контрольная ($n = 19$) и опытная ($n = 53$), в которой моделировали паренхиматозное кровотечение и достигали гемостаза путем прижатия коллагеновой гемостатической губки из шкуры северного оленя. В обеих группах изучали количественные показатели красного костного мозга. На 3, 7, 14 и 21-е сутки лабораторные животные были выведены из эксперимента, произведен забор костного мозга для цитологического изучения. *Результаты.* В восстановительный период после паренхиматозного кровотечения печени в миелограмме регистрировалось статистически значимое снижение содержания нейтрофильных миелоцитов, а реактивные изменения характеризовались превалированием процессов дифференцировки над процессами пролиферации, на что указывали накопление метамиелоцитов и увеличение содержания палочкоядерных нейтрофилов на всем протяжении эксперимента. *Выводы.* В восстановительный период реактивные изменения нейтрофильного звена костного мозга заключались в превалировании процессов дифференцировки нейтрофильных миелоцитов в метамиелоциты и в палочкоядерные нейтрофилы.

Ключевые слова: костный мозг, миелограмма, нейтрофилы, печень, паренхиматозное кровотечение

Для цитирования: Феленко Н. С., Шутский Н. А., Кашутин С. Л., Шерстенников Н. В., Калмин О. В. Реактивные изменения нейтрофильного роста костного мозга в восстановительный период после паренхиматозного кровотечения из печени // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2025. № 3. С. 130–141. doi: 10.21685/2072-3032-2025-3-12

Reactive changes in the neutrophilic bone marrow growth during the recovery period after parenchymal bleeding from the liver

© Феленко Н. С., Шутский Н. А., Кашутин С. Л., Шерстенников Н. В., Калмин О. В., 2025. Контент доступен по лицензии Creative Commons Attribution 4.0 License / This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 License.

N.S. Felenko¹, N.A. Shutskiy², S.L. Kashutin³,
N.V. Sherstennikov⁴, O.V. Kalmin⁵

^{1,2,3,4}Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia

²Northern (Arctic) Federal University named after M.V. Lomonosov, Arkhangelsk, Russia

⁵Penza State University, Penza, Russia

¹nikolaifelenko@yandex.ru, ²nikitashutskijj@rambler.ru, ³sergeycash@yandex.ru,

⁴shersten96@gmail.com, ⁵ovkalmin@gmail.com

Abstract. *Background.* Traumatic liver injury often leads to a serious condition of the patient with a high probability of death. In the surgeon's arsenal, local hemostatic agents occupy a leading place in parenchymal bleeding. However, there is no single medication that is reliable, effective, and safe. The purpose of the research was to study the nature of reactive changes on the part of the neutrophilic bone marrow germ in the recovery period after liver parenchymal bleeding when using a hemostatic collagen preparation. *Materials and methods.* An experimental study was conducted on 72 outbred rats. Two groups were identified: the control group (n = 19) and the experimental group (n = 53), in which parenchymal bleeding was simulated and hemostasis was achieved by pressing a collagen hemostatic sponge made of reindeer skin. Quantitative indicators of red bone marrow were studied in both groups. On days 3, 7, 14, and 21, laboratory animals were removed from the experiment, and bone marrow was collected for cytological examination. *Results.* In the recovery period after parenchymal bleeding of the liver, a statistically significant decrease in the content of neutrophilic myelocytes was recorded in the myelogram, and reactive changes were characterized by the prevalence of differentiation processes over proliferation processes, which was indicated by the accumulation of metamyelocytes and an increase in the content of rod-shaped neutrophils throughout the experiment. *Conclusion.* In the recovery period, the reactive changes in the neutrophilic link of the bone marrow consisted in the predominance of the processes of differentiation of neutrophilic myelocytes into metamyelocytes and rod-shaped neutrophils.

Keywords: bone marrow, myelogram, neutrophils, liver, parenchymatous haemorrhage

For citation: Felenko N.S., Shutskiy N.A., Kashutin S.L., Sherstennikov N.V., Kalmin O.V. Reactive changes in the neutrophilic bone marrow growth during the recovery period after parenchymal bleeding from the liver. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki* = *University proceedings. Volga region. Medical sciences*. 2025;(3):130–141. (In Russ.). doi: 10.21685/2072-3032-2025-3-12

Введение

Повреждение печени, сопровождающееся обильным кровотечением, способно быстро ухудшить состояние пациента и даже привести к летальному исходу [1–3]. Причина обильного кровотечения печени заключается в ее строении: наличие долей и сегментов, особенности архитектоники сосудов и протоков, отсутствие способности сосудов спадаться, чрезвычайно слабая возможность печени к сокращению, истекающая желчь, обладающая фибринолитической активностью [4, 5].

Наличие на современном этапе достаточно мощного арсенала хирургических и медикаментозных возможностей способствует повышению эффективности хирургического лечения и снижению смертности от печеночных кровотечений [6].

Однако проблема сохраняется в восстановительный период после кровотечения. С одной стороны, это связано с состоянием после острой потери значительного количества крови, а с другой – с собственно повреждением печени. Качественный и количественный клеточный состав печени и способ-

ность к полинуклеарности гепатоцитов формируют огромный регенеративный потенциал органа, который, тем не менее, не всегда проявляется в полной мере, что приводит к ухудшению качества здоровья [7].

Известно о непосредственном влиянии нейтрофилов на гепатоциты в фазу альтерации и экссудации воспалительного процесса: через секрецию миелопероксидазы и протеаз индуцируется внутриклеточный окислительный стресс, приводящий к некрозу гепатоцитов. Данный механизм не является специфичным и наблюдается не только при травматическом повреждении печени, но и при алкогольном гепатите, механической желтухе, токсическом гепатите [8]. В пролиферативную фазу нейтрофилы ключевой роли не играют, однако способность нейтрофилов продуцировать интерлейкин-1 (IL-1) обуславливает регуляцию роста как фибробластов, так и эндотелиоцитов. Известна также роль IL-1 в стимуляции синтеза и секреции коллагеназы фибробластами, что также необходимо для подавления избыточного фиброза [9].

В связи с этим представляют как теоретический, так и практический интерес механизмы, включающиеся в восстановительный период после травматического повреждения печени. Естественно полагать, что в эти механизмы может быть вовлечен орган, обладающий также огромным регенеративным потенциалом, а именно красный костный мозг. Поскольку в основе регенерации лежит способность к пролиферации и дифференцировке клеток, представляет интерес активность и соотношение этих процессов в нейтрофильном ростке костного мозга [10–12].

Таким образом, целью научного исследования являлось изучение характера реактивных изменений со стороны нейтрофильного ростка костного мозга в восстановительный период после паренхиматозного кровотечения печени при использовании гемостатического коллагенового препарата.

Материалы и методы исследования

Экспериментальное исследование *in vivo* было проведено на 72 беспородных крысах обоих полов массой 180–220 г. Было создано две группы: контрольная (интактная) ($n = 19$) и опытная ($n = 53$), в которой моделировали паренхиматозное кровотечение и достигали гемостаз путем прижатия коллагеновой гемостатической губки, полученной из шкуры северного оленя [13]. В исследуемых группах изучали количественные показатели красного костного мозга.

Лабораторные животные содержались в одинаковых условиях вивария ФГБОУ ВО СГМУ (г. Архангельск) Минздрава России. Оперативное вмешательство, наркоз, выведение животного из эксперимента и другие процедуры соответствовали этическим стандартам, утвержденным правовыми актами РФ, принципам Базельской декларации, исследование одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО СГМУ (г. Архангельск) Минздрава России, протокол № 04/05-23 от 26.05.2023.

Методика моделирования паренхиматозного кровотечения из печени

В остром эксперименте под ингаляционным наркозом после обработки операционного поля 0,5 % спиртовым раствором хлоргексидина биглюконата проводили срединную лапаротомию с тщательным гемостазом краев раны. Скальпированную рану одной из долей печени наносили путем отсечения ча-

сти паренхимы по касательной траектории от диафрагмальной поверхности к висцеральной. Образовавшийся дефект составлял до 10 мм в длину и ширину, и до 5 мм в глубину (рис. 1,а). Модель скальпированной раны печени у крыс соотносится с клиническими ситуациями человека как результат травматического повреждения и обуславливает высокий процент летальности за счет обильной кровопотери. С целью оценки кровопотери до нанесения травмы печени под висцеральную поверхность помещалась сухая стерильная марлевая салфетка с заранее известной массой. В процессе кровотечения и до его окончания при необходимости проводилась замена салфетки (рис. 1, 2).

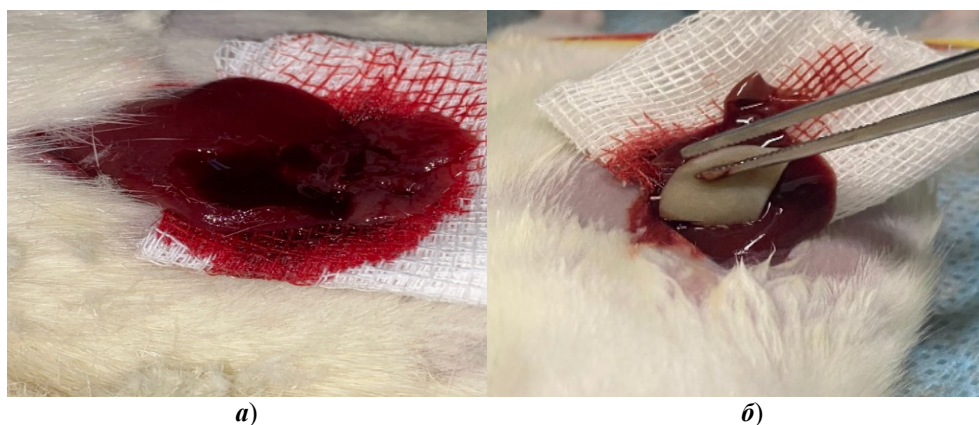


Рис. 1. Доля печени крысы после нанесенной скальпированной раны с активным кровотечением (а) и аппликация нативного коллагена на рану крысы (б)

На ране печени с паренхиматозным кровотечением в опытной группе фиксировали коллагеновый препарат (рис. 1,б), лишенный антигенных свойств и полученный из шкуры северного оленя, до достижения гемостаза [13]. После прекращения выделения крови из-под коллагенового продукта доля печени вместе с пластинкой погружалась в брюшную полость и проводилось послойное сшивание раны. По завершении оперативного вмешательства проводилось взвешивание салфеток, пропитанных кровью.

С целью изучения динамики реактивных изменений со стороны нейтрофильного ростка и регенеративных процессов в печени на 3, 7, 14 и 21-е сутки проводили выведение лабораторных крыс путем передозировки ингаляционного анестетика и забор цитологического материала красного костного мозга.

Методика определения содержания нейтрофильных лейкоцитов в костном мозге

В соответствии с методом Е. И. Гольдберга [14] производился забор костного мозга, при котором использовали материал, непосредственно взятый из проксимального отдела бедренной кости. Мазки костного мозга после фиксации окрашивали по Романовскому – Гимзе и подсчитывали миелограмму. Наряду с миелограммой изучали сегментограмму, дифференцируя нейтрофилы на нейтрофильные миелоциты, метамиелоциты, а также палочкоядерные нейтрофилы с 2, 3, 4, 5 и более сегментами ядра.

Методика статистического анализа

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью программы SPSS for Windows (версия 18.0). Распределение переменных было ненормальным, в связи с чем для описания выборок использовали подсчет медианы (Me) и межквартильных интервалов в виде 25 и 75 перцентилей (Q25; Q75). Значимость различий (p) оценивали по непараметрическому Z-критерию Колмогорова – Смирнова. Статистическая достоверность присваивалась при значении $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Медиана массы салфетки до кровопотери равнялась 0,3095 г, после достижения гемостаза 2,3833 г. Объем кровопотери во время оперативного вмешательства составил 2,0738 г, что в перерасчете равнялось 2,1 мл, или 17,5 % от объема циркулирующей крови (12 мл является средним объемом циркулирующей крови у взрослой крысы массой 200 г). Поскольку не существует классификации степени тяжести кровотечения у лабораторных крыс, то теоретически можно экстраполировать полученные данные на классификацию, предложенную А. И. Горбашко (1982) и предположить легкую степень тяжести.

Весь восстановительный период после паренхиматозного кровотечения печени характеризовался статистически значимым снижением содержания (рис. 2,*а*) нейтрофильных миелоцитов (с 8,11 % (2,8; 11,0) до 2,4 % (1,6; 3,6); $Z = 2,56$; $p = 0,0001$). Пик их минимального содержания приходился на 7-е сутки эксперимента (1,6 % (1,0; 2,8); $Z = 1,26$; $p = 0,08$). Уровень нейтрофильных миелоцитов не достиг исходных значений даже к 21-м суткам (2,4 % (1,8; 3,4) против 8,1 % (2,8; 11,0); $Z = 1,98$; $p = 0,001$).

Таким образом, в восстановительный период после паренхиматозного кровотечения печени регистрируется статистически значимое снижение содержание нейтрофильных миелоцитов, особенно на 7-е сутки после кровотечения и к окончанию эксперимента, т.е. к 21-м суткам, и не достигает показателей контрольной группы (табл. 1).

Содержание нейтрофильных метамиелоцитов (рис. 2,*б*) в восстановительный период, наоборот, увеличилось (с 9,6 % (6,9; 10,0) до 11,6 % (8,4; 13,6); $Z = 2,1$; $p = 0,0001$). Минимальное значение их приходилось также на 7-е сутки эксперимента, составив 10,8 % (8,3; 12,2), различия незначимы ($Z = 0,84$; $p = 0,46$). К исходу эксперимента уровень нейтрофильных метамиелоцитов превышал значения контрольной группы (11,6 % (8,1; 13,9) против 9,6 % (6,9; 10,0); $Z = 1,72$; $p = 0,005$) (табл. 1).

Так как нейтрофильные миелоциты способны вступать в митоз, а у метамиелоцитов эта способность уже потеряна [2], то можно полагать, что снижение содержания нейтрофильных миелоцитов на фоне увеличения уровня метамиелоцитов может быть связано с высокой активностью дифференцировки из миелоцитов в метамиелоциты. Иными словами, реактивные изменения нейтрофильного звена костного мозга в восстановительный период после паренхиматозного кровотечения печени характеризуются превалированием процессов дифференцировки над процессами пролиферации. Указанные реактивные изменения начинаются сразу после кровотечения, пик их достигается на 7-е сутки, к 21-м суткам данные изменения еще продолжаются.

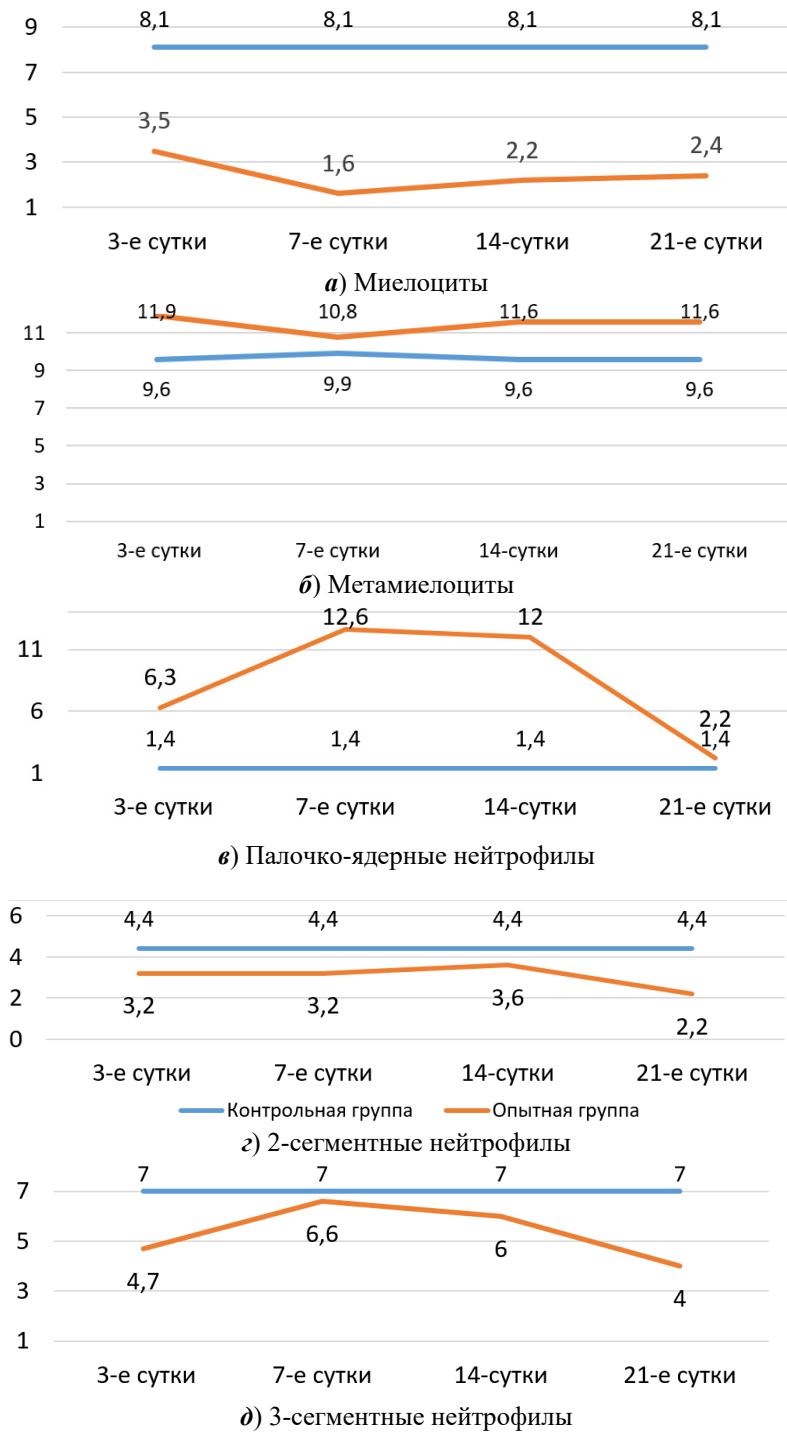


Рис. 2. Динамика изменения уровня (%) нейтрофильных миелоцитов (а), метамиелоцитов (б), палочкоядерных нейтрофилов (в), 2-сегментных нейтрофилов (г), 3-сегментных (д), 4-сегментных (е), 5-сегментных (ж) нейтрофилов у животных с поврежденной печенью в сравнении с контрольной (интактной) группой у животных с поврежденной печенью в сравнении с контрольной (интактной) группой (начало)

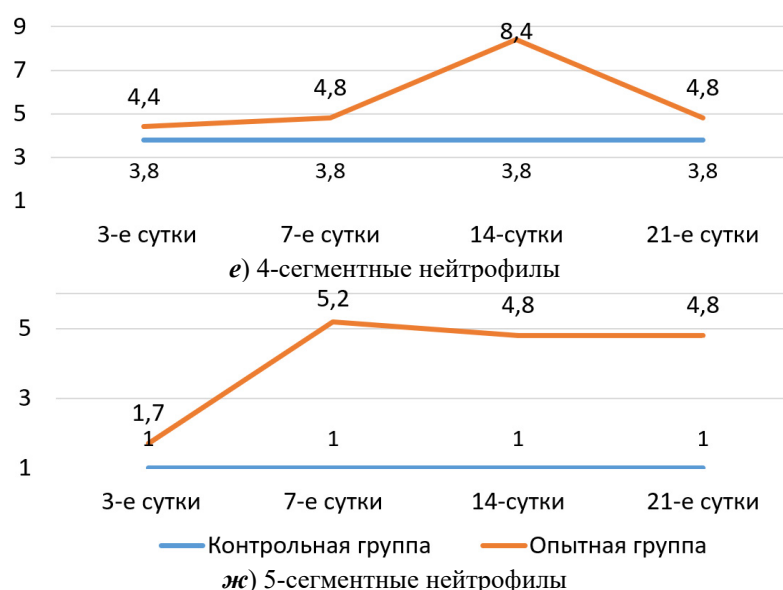


Рис. 2. Окончание

Таблица 1

Содержание нейтрофилов костного мозга после паренхиматозного кровотечения печени в зависимости от их морфологии и продолжительности эксперимента (Me (%) (Q25; Q75))

Показатель	Конт- рольная группа, n = 25	Опытная группа, n = 53	3-и сутки, n = 12	7-е сутки, n = 13	14-е сутки, n = 14	21-е сутки, n = 14
Миелоциты	8,1 (2,8;11,0)	2,4 (1,6;3,6)	3,5 (2,1;5,0)	1,6 (1,0;2,8)	2,2 (1,2;3,1)	2,4 (1,8;3,4)
Метамиелоциты	9,6 (6,9;10,0)	11,6 (8,4;13,6)	11,9 (10,6;14,6)	10,8 (8,3;12,2)	11,6 (8,2;13,6)	11,6 (8,1;13,9)
Палочко- ядерные	1,4 (0,5;5,3)	9,4 (7,0;12,8)	6,3 (5,4;8,5)	12,6 (9,5;16,1)	12,0 (9,8;13,3)	7,6 (6,6;8,9)
2 сегмента в ядре	4,4 (0,9;6,2)	3,0 (2,2;4,0)	3,2 (1,1;5,4)	3,2 (2,4;6,2)	3,6 (3,2;4,1)	2,2 (1,5;2,4)
3 сегмента в ядре	7,0 (0,3;10,3)	5,2 (4,0;6,8)	4,7 (3,8;5,9)	6,6 (4,0;9,2)	6,0 (4,3;8,5)	4,6 (3,5;5,5)
4 сегмента в ядре	3,8 (0,3;8,4)	4,4 (3,0;7,8)	4,4 (2,2;7,6)	4,4 (2,8;6,6)	8,4 (7,2;9,6)	4,0 (2,2;4,4)
5 и более сегментов в ядре	1,0 (0,1;3,3)	4,4 (2,4;6,2)	1,7 (0,9;3,4)	5,2 (3,7;8,6)	4,8 (3,1;6,2)	4,8 (3,4;7,7)

Содержание палочкоядерных нейтрофильных лейкоцитов (рис. 2,в) увеличивалось в среднем с 1,4 (0,5; 5,3) до 9,4 % (7,0; 12,8) ($Z = 2,73$; $p = 0,0001$), достигая максимальных значений на 7-е и 14-е сутки (12,6 % (9,5; 16,1) и 12,0 % (9,8; 13,3) соответственно). К окончанию эксперимента уровень палочкоядерных нейтрофилов заметно снизился (с 12,0 % (9,8; 13,3) до

7,6 % (6,6; 8,9); $Z = 1,69$; $p = 0,006$), не достигнув значений контрольной группы (1,4 % (0,5; 5,3); $Z = 2,07$; $p = 0,0001$) (см. табл. 1).

Процессы дифференцировки не ограничиваются только накоплением нейтрофильных метамиелоцитов. Об этом свидетельствует увеличение содержания палочкоядерных нейтрофилов на всем протяжении эксперимента, что особенно проявляется на 7-е и 14-е сутки. Учитывая наличие максимального содержания палочкоядерных нейтрофилов на 7-е и 14-е сутки, можно полагать, что процесс дифференцировки из метамиелоцитов в палочкоядерные нейтрофилы происходит на протяжении всего восстановительного периода, но особенно активно на 7-е и 14-е сутки после паренхиматозного кровотечения из печени.

Со стороны нейтрофилов, содержащих 2 сегмента в ядре (рис. 2,з), реактивные изменения в восстановительный период после паренхиматозного кровотечения из печени заключались в незначительной тенденции к снижению их уровня с 4,4 % (0,9; 6,2) до 3,0 % (2,2; 4,0) ($Z = 1,12$; $p = 0,16$). Статистически значимый спад их уровня отмечали только в конце эксперимента – на 21-е сутки (с 3,6 % (3,2; 4,1) до 2,2 % (1,5; 2,4); $Z = 0,76$; $p = 0,004$), что существенно отличалось от исходных значений ($Z = 1,44$; $p = 0,03$).

Содержание нейтрофилов с 3 сегментами в ядре имело незначительную тенденцию к снижению в восстановительный период (см. рис. 2,д), но только в средних значениях (с 7,0 % (0,3; 10,3) до 5,2 % (4,0; 6,8); $Z = 1,12$; $p = 0,16$). Спад уровня данной субпопуляции нейтрофилов, отмеченный на 3-и сутки после паренхиматозного кровотечения печени (до 4,7 % (3,8; 5,9); $Z = 1,33$; $p = 0,05$), сменился увеличением их количества на 7-е сутки (до 6,6 % (4,0; 9,2) и 14-е сутки (до 6,0 % (4,3; 8,5)), что было сопоставимо с соответствующими значениями в контрольной группе ($Z = 0,94$; $p = 0,33$). По окончании эксперимента, т.е. на 21-е сутки, содержание нейтрофилов с 3 сегментами вновь снизилась до 4,6 % (3,5; 5,5), что существенно отличалось от исходных значений ($Z = 1,38$; $p = 0,04$) (см. табл. 1).

Характер реактивных изменений нейтрофилов, имеющих 2 и 3 сегмента в ядре, в восстановительный период после паренхиматозного кровотечения печени практически идентичен. Снижение содержания с 3-х по 14-е сутки регистрируется в виде слабых малозначительных тенденций и только с 14-х по 21-е сутки их уровень падает, что подтверждено статистически. Таким образом, накопления в костном мозге двух- и трехсегментных форм нейтрофилов не происходит. Наоборот, наличие слабых изменений в виде снижения их количества, вполне вероятно, может свидетельствовать об активной миграции двух- и трехсегментных форм нейтрофилов из костного мозга в периферическую кровь, а также об усиленной дифференцировке палочкоядерных нейтрофилов в двух- и трехсегментных нейтрофилы. Это может быть подтверждено, хотя и косвенно, снижением уровня клеток на 21-е сутки восстановительного периода как палочкоядерных нейтрофилов, так и нейтрофилов с 2 и 3 сегментами в ядре. Сегментация нейтрофилов необходима для миграции из крови в ткань – чем выше уровень сегментации, тем миграция проходит легче и быстрее [15, 16], и фагоцитарная активность выше у нейтрофилов, обладающих 2 и 3 сегментами в ядре, поэтому в миграционный процесс будут вовлекаться функционально активные, способные к фагоцитозу нейтрофилы, а не более сегментированные.

Реактивных изменений в содержании нейтрофилов с 4 сегментами в ядре (рис. 2,е) на 3-и и 7-е сутки не регистрировали: 3,8 % (0,3; 8,4) против 4,4 % (2,2; 7,6); $Z = 0,78$; $p = 0,57$) и против 4,4 % (2,8; 6,6) соответственно ($Z = 0,46$; $p = 0,98$). На 14-е сутки произошло резкое увеличение, что подтвердилось статистически: до 8,4 % (7,2; 9,6); $Z = 1,76$; $p = 0,004$, а на 21-е сутки вновь их содержание упало до 4,0 % (2,2; 4,4); $Z = 2,15$; $p = 0,0001$; и не отличалась от контрольных цифр (3,8 % (0,3; 8,4); $Z = 0,86$; $p = 0,45$) (см. табл. 1).

Содержание нейтрофилов с 4 сегментами в ядре на протяжении всего периода наблюдения не отличалось от контрольных цифр за исключением статистически значимого увеличения их количества на 14-е сутки с последующим таким же резким снижением на 21-е сутки фактически до уровня контрольной группы. Хотя данные изменения можно расценить как случайный всплеск, считаем, что необходимо учитывать тенденцию к увеличению трех-сегментных форм на 7-е и 14-е сутки, что свидетельствует об активизации сегментации ядер нейтрофилов. Подтверждением активизации сегментации с 7-х по 21-е сутки может служить увеличение содержания нейтрофилов с 5 сегментами в ядре (рис. 2,ж).

До 3-х суток восстановительного периода после паренхиматозного кровотечения печени реакции со стороны нейтрофилов, содержащих 5 и более сегментов в ядре, замечено не было (в опытной группе 1,7 % (0,9; 3,4), в контрольной 1,0 % (0,1; 3,3); $Z = 1,03$; $p = 0,24$). Только на 7-е сутки количество их резко увеличилось, достигнув максимума (5,2 % (3,7; 8,6); $Z = 1,5$; $p = 0,02$), а на 14-е и 21-е сутки эксперимента содержание их держалось на уровне 4,8 %, что существенно отличалась от исходных значений ($Z = 1,65$; $p = 0,008$) (см. табл. 1).

Заключение

Таким образом, в восстановительный период реактивные изменения нейтрофильного звена костного мозга заключались в превалировании процессов дифференцировки нейтрофильных миелоцитов в метамиелоциты и в палочкоядерные нейтрофилы. Формирование пула зрелых нейтрофилов происходило за счет активной сегментации клеток с двумя и тремя сегментами в ядре, с последующей их миграцией в периферическую кровь и накоплением в костном мозге нейтрофилов с 5 сегментами и более. Использование в качестве остановки паренхиматозных кровотечений гемостатического коллагенового средства из шкуры северного оленя эффективно в хирургической практике.

Список литературы

1. Sauaia A., Moore F. A., Moore E. E., Moser K. S., Brennan R., Read R. A., Pons P. T. Epidemiology of trauma deaths: a reassessment // Journal of Trauma and Acute Care Surgery. 1995. Vol. 38 (2). P. 185–193. doi: 10.1097/00005373-199502000-00006
2. Brilliantino A., Iacobellis F., Festa P., Mottola A., Acampora C., Corvino F., Del Giudice S., Lanza M., Armellino M., Niola R., Romano L., Castriconi M., De Palma M., Noschese G. Non-Operative Management of Blunt Liver Trauma: Safety, Efficacy and Complications of a Standardized Treatment Protocol // Bull Emerg Trauma. 2019. Vol. 7 (1). P. 49–54. doi: 10.29252/beat-070107

3. Евтихов А. В., Любимый Е. Д., Ким В. Л. Клинические наблюдения тяжелых травматических повреждений печени // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. 2020. Т. 7. С. 89–92. doi: 10.17116/hirurgia202007189
4. Бунатян А. Г., Завенян З. С., Багмет Н. Н. Проблема гемостаза и герметизма при резекциях печени с использованием фибрин-коллагеновой субстанции // Хирургия. 2003. Т. 9. С. 18–23.
5. Литвин А. А. Местный гемостаз в хирургии повреждений печени и селезенки // Хирургия. 2000. Т. 4. С. 74–76.
6. Рагимов Г. С. Способы остановки кровотечения при повреждениях печени и селезенки // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. 2010. Т. 12. С. 53–57.
7. Воронцов А. К., Трошин В. П., Пархисенко Ю. А., Корсаков А. В., Климашевич А. В. Особенности регенерации клеток печени после травмы в экспериментальном исследовании // Современные проблемы науки и образования. 2020. Т. 4. doi: 10.17513/spno.29941
8. Горещкая М. В. Роль нейтрофилов, лимфоцитов, клеток Ито, купферовских, дендритных и синусоидальных эндотелиальных клеток в печени // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2008. Т. 1. С. 28–34.
9. Долгушин И. И., Мезенцева Е. А. Нейтрофильные гранулоциты: участие в гомеостатических и репаративных процессах. Часть I // Инфекция и иммунитет. 2020. Т. 10, № 4. С. 609–624. doi: 10.15789/2220-7619-NGP-1258
10. Kobayashi S. D., Malachowa N., De Leo F. R. Influence of microbes on neutrophil life and death // Front. Cell. Infect. Microbiol. 2017. Vol. 7. P. 159. doi: 10.3389/fcimb.2017.00159
11. Yang P., Li Y., Xie Y., Liu Y. Different faces for different places: heterogeneity of neutrophil phenotype and function // J. Immunol. Res. 2019. P. 8016254. doi: 10.1155/2019/8016254
12. 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. doi: 10.24411/0206-4952-2019-15009
13. Патент 2825463 Российская Федерация. Способ получения ксеногенного биоматериала из коллагена дермы северного оленя в виде пленки / Кашутин С. Л., Холопов Н. С., Горбатова Л. Н., Мизгирев Д. В., Оправин А. С., Шутский Н. А., Феленко Н. С. Заявл. 22.06.2023 ; опублик. 26.08.2024. Бюлл. № 24.
14. Гольдберг Е. Д., Дыгай А. М., Провалова Н. В. [и др.]. Роль нервной системы в регуляции кроветворения. Томск : Изд-во Томского ун-та, 2004. 146 с.
15. Shen C., Mulder E., Buitenwerf W., Postat J., Jansen A., Kox M., Mandl J. N., Vrisekooop N. Nuclear segmentation facilitates neutrophil migration // J Cell Sci. 2023. Vol. 136 (11). doi: 10.1242/jcs.260768 PMID: 37288767 PMCID: PMC10309577
16. Долгушин И. И., Мезенцева Е. А. Нейтрофильные гранулоциты: участие в гомеостатических и репаративных процессах. Часть II // Инфекция и иммунитет. 2021. Т. 11, № 1. С. 25–41. doi: 10.15789/2220-7619-NGP-1258

References

1. Sauaia A., Moore F.A., Moore E.E., Moser K.S., Brennan R., Read R.A., Pons P.T. Epidemiology of trauma deaths: a reassessment. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 1995;38(2):185–193. doi: 10.1097/00005373-199502000-00006
2. Brilliantino A., Iacobellis F., Festa P., Mottola A., Acampora C., Corvino F., Del Giudice S., Lanza M., Armellino M., Niola R., Romano L., Castriconi M., De Palma M., Noschese G. Non-Operative Management of Blunt Liver Trauma: Safety, Efficacy and Complications of a Standardized Treatment Protocol. *Bull Emerg Trauma*. 2019;7(1):49–54. doi: 10.29252/beat-070107

3. Evtikhov A.V., Lyubivyy E.D., Kim V.L. Clinical observations of severe traumatic liver injuries. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. = Surgery. N.I. Pirogov Journal. 2020;7:89–92. (In Russ.). doi: 10.17116/hirurgia202007189
4. Bunatyan A.G., Zavenyan Z.S., Bagmet N.N. The issue of hemostasis and hermeticity in liver resections using fibrin-collagen substance. *Khirurgiya = Surgery*. 2003;9:18–23. (In Russ.)
5. Litvin A.A. Local hemostasis in surgery of liver and spleen injuries. *Khirurgiya = Surgery*. 2000;4:74–76. (In Russ.)
6. Ragimov G.S. Methods for stopping bleeding in case of liver and spleen damage. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova = Surgery. N.I. Pirogov Journal*. 2010;12:53–57. (In Russ.)
7. Vorontsov A.K., Troshin V.P., Parkhisenko Yu.A., Korsakov A.V., Klimashevich A.V. Peculiarities of liver cell regeneration after injury in an experimental study. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya = Modern issues of science and education*. 2020;4. (In Russ.). doi: 10.17513/spno.29941
8. Goretskaya M.V. The role of neutrophils, lymphocytes, Ito cells, Kupffer, dendritic and sinusoidal endothelial cells in the liver. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta = Journal of Grodno State Medical University*. 2008;1:28–34. (In Russ.)
9. Dolgushin I.I., Mezentseva E.A. Neutrophil granulocytes: participation in homeostatic and reparative processes. Part 1. *Infektsiya i immunitet = Infection and immunity*. 2020;10(4):609–624. (In Russ.). doi: 10.15789/2220-7619-NGP-1258
10. Kobayashi S.D., Malachowa N., De Leo F.R. Influence of microbes on neutrophil life and death. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2017;7:159. doi: 10.3389/fcimb.2017.00159
11. Yang P., Li Y., Xie Y., Liu Y. Different faces for different places: heterogeneity of neutrophil phenotype and function. *J. Immunol. Res.* 2019;8016254. doi: 10.1155/2019/8016254
12. Potapnev M.P., Gushchina L.M., Moroz L.A. Phenotypic and functional heterogeneity of neutrophil subpopulations in health and disease. *Immunologiya = Immunology*. 2019;40(5):84–96. (In Russ.). doi: 10.24411/0206-4952-2019-15009
13. Patent 2825463 Russian Federation. *Sposob polucheniya ksenogenogo biomateriala iz kollagena dermy severnogo olenya v vide plenki = A method for producing xenogenic biomaterial from reindeer dermal collagen in the form of a film*. Kashutin S.L., Kholopov N.S., Gorbatova L.N., Mizgirev D.V., Opravin A.S., Shutskiy N.A., Felenko N.S. Appl. 22.06.2023; publ. 26.08.2024; Bull. № 24. (In Russ.)
14. Gol'dberg E.D., Dygay A.M., Provalova N.V. et al. *Rol' nervnoy sistemy v regulyatsii krovotvorennya = The role of the nervous system in the regulation of hematopoiesis*. Tomsk: Izd-vo Tomskogo un-ta, 2004:146. (In Russ.)
15. Shen C., Mulder E., Buitenwerf W., Postat J., Jansen A., Kox M., Mandl J.N., Vriskoop N. Nuclear segmentation facilitates neutrophil migration. *J Cell Sci.* 2023;136(11). doi: 10.1242/jcs.260768 PMID: 37288767 PMCID: PMC10309577
16. Dolgushin I.I., Mezentseva E.A. Neutrophil granulocytes: participation in homeostatic and reparative processes. Part 2. *Infektsiya i immunitet = Infection and immunity*. 2021;11(1):25–41. (In Russ.). doi: 10.15789/2220-7619-NGP-1258

Информация об авторах / Information about the authors

Николай Сергеевич Феленко

ассистент кафедры хирургии, Северный государственный медицинский университет (Россия, г. Архангельск, пр-кт Троицкий, 51)

E-mail: nikolaifelenko@yandex.ru

Nikolay S. Felenko

Assistant of the sub-department of surgery, Northern State Medical University (51 Troitskiy avenue, Arkhangelsk, Russia)

Никита Алексеевич Шутский

кандидат биологических наук, доцент кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии, Северный государственный медицинский университет (Россия, г. Архангельск, пр-кт Троицкий, 51); доцент кафедры биологии, экологии и биотехнологии, Северный (Арктический) федеральный университет имени М. В. Ломоносова (Россия, г. Архангельск, наб. Северной Двины, 17)

E-mail: nikitashutskijj@rambler.ru

Nikita A. Shutskiy

Candidate of biological sciences, associate professor of the sub-department of histology, cytology and embryology, Northern State Medical University (51 Troitskiy avenue, Arkhangelsk, Russia); associate professor of the sub-department of biology, ecology, and biotechnology, Northern (Arctic) Federal University named after M.V. Lomonosov (17 Severnoy Dviny embankment, Arkhangelsk, Russia)

Сергей Леонидович Кашутин

доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой кожных и венерических болезней, Северный государственный медицинский университет (Россия, г. Архангельск, пр-кт Троицкий, 51)

E-mail: sergeycash@yandex.ru

Sergey L. Kashutin

Doctor of medical sciences, associate professor, head of the sub-department of skin and venereal diseases, Northern State Medical University (51 Troitskiy avenue, Arkhangelsk, Russia)

Николай Владимирович Шерстенников

аспирант, Северный государственный медицинский университет (Россия, г. Архангельск, пр-кт Троицкий, 51)

E-mail: shersten96@gmail.com

Nikolay V. Sherstennikov

Postgraduate student, Northern State Medical University (51 Troitskiy avenue, Arkhangelsk, Russia)

Олег Витальевич Калмин

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анатомии человека, Медицинский институт, Пензенский государственный университет (Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40)

E-mail: ovkalmin@gmail.com

Oleg V. Kalmin

Doctor of medical sciences, professor, head of the sub-department of human anatomy, Medical Institute, Penza State University (40 Krasnaya street, Penza, Russia)

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflicts of interests.

Поступила в редакцию / Received 10.05.2025

Поступила после рецензирования и доработки / Revised 03.06.2025

Принята к публикации / Accepted 23.06.2025