

дизритмия с замедлением основного ритма (9,1 %), что свидетельствовало о выраженном поражении головного мозга у детей и в ряде случаев было решающим в назначении длительной противосудорожной терапии.

Заключение

В исходах перенесенной ВЦМВИ ведущим отмечается синдром задержки моторного или психомоторного развития, который имеет клиническую гетерогенность. Наличие сопутствующих состояний в виде нейросенсорной тугоухости, симптоматической эпилепсии утяжеляет течение восстановительного периода и затрудняет проведение реабилитационных мероприятий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Child Neurology / J. H. Menkes [et al.]. — 7 th ed. — Lippincott, Williams & Wilkins, 2006.
2. Цинзерлинг, В. А. Инфекционные поражения нервной системы: вопросы этиологии, патогенеза и диагностики: рук. для врачей многопрофильных стационаров / В. А. Цинзерлинг, М. Л. Чухловина. — СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2005. — 448 с.
3. Власюк, В. В. Патология головного мозга у детей при инфекциях, гипоксически-ишемических поражениях и пороках развития / В. В. Власюк. — СПб.: ЛЕМА, 2012. — 160 с.
4. Врожденные, перинатальные и неонатальные инфекции / под ред. А. Гриноу, Дж. Осборна, Ш. Сазерленд; пер. с англ. — М.: Медицина, 2000.

УДК 616.155.34:616.72-002.77

NET-ОБРАЗУЮЩАЯ АКТИВНОСТЬ НЕЙТРОФИЛОВ У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Железко В. В., Новикова И. А.

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Нейтрофильным гранулоцитам (Нф) отводится немаловажная роль в развитии и формировании поражения суставов и внутренних органов при ревматоидном артрите (РА). Наряду с изучением основных форм проявлений функциональной активности нейтрофилов (продукция кислорода, NO-продуцирующая активность, способность к фагоцитозу и др.) интерес исследователей вызывает способность Нф к образованию внеклеточных структур (так называемых «внеклеточных нейтрофильных ловушек» — neutrophil extracellular traps, NET). NET представляют собой сетеподобные структуры, состоящие из ДНК, гистонов, различных белков и ферментов гранул (эластаза, миелопероксидаза и др.) [1]. Ранее такому проявлению функциональной активности нейтрофилов отводилась лишь роль в реализации внеклеточной бактерицидности. На современном этапе изучения NET предполагается их взаимосвязь с прогрессированием и особенностями клинико-иммунологических проявлений у пациентов с РА [1, 2].

Цель

Изучить способность Нф крови к образованию внеклеточных ловушек у пациентов с серопозитивным и серонегативным РА.

Материалы и методы исследования

Материалом для исследования служили лейкоциты 24 пациентов с РА в возрасте от 20 до 47 лет, среди которых 15 серопозитивных и 9 серонегативных по ревматоидному фактору (РФ). По степени активности распределение пациентов было следующее: 21 пациент с 1–2 степенью активности заболевания, 3 пациента — с 3 степенью активности. Первая рентгенологическая стадия выставлена 5 пациентам, 2 стадия — 12, 3 стадия — 2, 4 стадия — 5 пациентам. По функциональному классу пациенты распределились следующим образом: 6 пациентов с 1 ФК, 13 пациентов — со 2 ФК, 5 пациентов — с 3 ФК. Контрольную группу составили 11 практически здоровых лиц, не имеющих клинико-лабораторных признаков иммунологической недостаточности.

Образование NET лейкоцитами исследовали по методу И. И. Долгушина и соавт. [3] в нашей модификации [4]. Использовали краткосрочное (30 мин) культивирование лейкоцитов в среде без стимулятора (спонтанный тест — NETсп.) и с инактивированным *S. aureus* (10^8 КОЕ/мл) в качестве индуктора экстрюзии сетей (стимулированный тест — NETст.). Производили подсчет четко определяемых NET, подсчитывая не менее 200 Нф. Результат выражали в процентах.

РФ определяли в сыворотке крови методом латекс-агглютинации (ООО «Анализ МедПром», Республика Беларусь). Концентрацию РФ выражали в МЕ/мл.

Статистический анализ проводился с использованием непараметрических методов, результаты выражали в виде медианы (Me) и интерквартильного интервала (25;75 %). Различия считали значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты определения экстрюзии NET лейкоцитами пациентов с серопозитивным и серонегативным РА представлены в таблице 1. При этом следует отметить, что различия по половозрастным признакам в сравниваемых группах отсутствовали.

Таблица 1 — Уровень NET у пациентов с серопозитивным и серонегативным РА

Параметр	Доноры (n = 11)	Серонегативный РА (n = 9)	Серопозитивный РА (n = 15)
NETсп., %	2,0 (2,0; 3,0)	3,0 (3,0; 6,0)**	6,0 (4,0; 7,0)**/§
NETст., %	4,0 (3,0; 4,0)*	9,0 (8,0; 11,0)***	8,0 (6,0; 10,0)***

* Различия значимы в сравнении с NETсп.; ** различия значимы ($p < 0,05$) в сравнении с группой доноров; § различия значимы ($p < 0,05$) между серопозитивным и серонегативным РА.

Из таблицы 1 видно, что у пациентов как с серопозитивным, так и с серонегативным РА способность лейкоцитов крови к образованию NET в культурах без индуктора (NETсп.) оказалась значимо выше, чем у здоровых лиц ($p < 0,01$ и $p = 0,01$ соответственно). Максимальные значения NETсп. выявлены у пациентов с серопозитивным РА ($p = 0,04$) относительно серонегативных.

В ответ на активацию *S. aureus* способность Нф к образованию NET (NETст.) повышалась как в контрольной группе ($p < 0,01$), так и у пациентов с РА ($p < 0,01$), однако различия между группами пациентов с серопозитивным и серонегативным РА исчезали.

Полученные данные могут свидетельствовать о том, что в крови пациентов с серопозитивным РА присутствуют активаторы NET-образования. Таким действием, возможно, обладает РФ, который, как известно, представляет собой аутоантитела к Fc-фрагментам иммуноглобулинов. Принято считать тест на РФ в реакции латекс-агглютинации положительным при концентрации РФ в сыворотке более 20 МЕ/мл, а увеличение данного параметра свыше 40 МЕ/мл рассматривается как высокий уровень [5]. Это послужило основанием раздельного анализа NET в подгруппах пациентов с концентрацией РФ 20–40 МЕ/мл и свыше 40 МЕ/мл (таблица 2).

Таблица 2 — Уровень образования NET лейкоцитами пациентов в зависимости от концентрации РФ в сыворотке крови

Параметр	Пациенты с серопозитивным РА	
	Концентрация РФ 20–40 МЕ/мл (n = 6)	Концентрация РФ свыше 40 МЕ/мл (n = 9)
NETсп., %	5,0 (4,0; 6,0)	6,0 (6,0; 7,0)*
NETст., %	7,0 (6,0; 10,0)	8,0 (6,0; 10,0)

* Различия значимы в сравнении с группой пациентов с концентрацией РФ 20–40 МЕ/мл ($p < 0,05$).

Как видно из приведенных в таблице 2 данных, обнаруживались значимые различия между сравниваемыми группами по способности нейтрофилов крови к образованию NET в NETсп. ($p = 0,04$), но в NETст таковых не выявлялось. Полученные резуль-

таты подтверждались наличием положительной взаимосвязи между концентрацией РФ в сыворотке крови и уровнем NETсп. ($r_s = 0,57$, $p = 0,03$). Это дает основание предполагать участие РФ в активации такого проявления реактивности Нф, как образование экстрацеллюлярных сетей.

Выводы

1. У пациентов с РА NET-образующие свойства нейтрофилов крови превышают значения здоровых лиц.

2. У пациентов с серопозитивным РА исходно повышена способность нейтрофилов к образованию внеклеточных ловушек по сравнению с серонегативным вариантом.

3. Обнаружена положительная взаимосвязь между концентрацией РФ и спонтанной NET-образующей способностью нейтрофилов.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Wright Helen L.* The multifactorial role of neutrophils in rheumatoid arthritis / Helen L. Wright, Robert J. Moots, Steven W. Edwards // *Nature Reviews Rheumatology* [Electronic resource] — 2014. — Mode of access: <http://www.nature.com/nrheum/journal/vaop/ncurrent/full/nrheum.2014.80.html>. — Date of access: 17.09.2014.
2. NETs are a source of citrullinated autoantigens and stimulate inflammatory responses in rheumatoid arthritis / R. Khandpur [et al.] // *Sci Transl Med.* — 2013. — Vol. 5. — P. 178.
3. *Долгушин, И. И.* Методы обнаружения нейтрофильных ловушек / И. И. Долгушин, Ю. С. Шишкова, А. Ю. Савочкина // *Аллергология и иммунология.* — 2009. — Т. 10, № 3. — С. 458–462.
4. *Железко, В. В.* Способность нейтрофилов к образованию внеклеточных ловушек в различных модельных системах / В. В. Железко, О. Ю. Слышова // *Проблемы и перспективы развития современной медицины: матер. Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием студентов и молодых ученых, Гомель, 23–24 апреля 2014 г.* / редкол.: А. Н. Лызикив [и др.]. — Гомель: ГомГМУ, 2014. — Т. 1 — С. 142–143.
5. *Латин, С. В.* Иммунологическая лабораторная диагностика аутоиммунных заболеваний / С. В. Лапин, А. А. Тотолян. — СПб.: Человек, 2010. — 272 с.

УДК 616.591-002.4-099-08-039.35-053.2

РАЦИОНАЛЬНАЯ АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ СЕПТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ СИНДРОМЕ СТИВЕНСА — ДЖОНСОНА — ТОКСИЧЕСКОМ ЭПИДЕРМАЛЬНОМ НЕКРОЛИЗЕ У ДЕТЕЙ

Жерносек В. Ф., Дюбкова Т. П.

**Государственное образовательное учреждение
«Белорусская медицинская академия последипломного образования»**

**Учреждение образования
«Белорусский государственный университет»
г. Минск, Республика Беларусь**

Синдром Стивенса — Джонсона (ССД) — токсический эпидермальный некролиз (ТЭН) — острое угрожающее жизни заболевание, характеризующееся более или менее распространенным отслоением эпидермиса и образованием обширных болезненных эрозий на коже и слизистых оболочках, сопровождающееся выраженными водно-электролитными нарушениями, массивной потерей белка и высоким риском развития сепсиса. Летальность при ССД колеблется в пределах 1–3 % (по некоторым данным верхняя граница приближается к 5 %). Среди пациентов с ТЭН она возрастает до 30–35 %, в отдельных случаях может достигать 50 % [1–3]. При переходной форме ССД — ТЭН летальность колеблется в пределах 10–15 %. Основная причина летального исхода как у взрослых, так и у детей — сепсис, второе место занимают гиповолемия и полиорганная недостаточность. В течение первых суток заболевания доминирующим возбудителем является золотистый стафилококк, в более поздние сроки присоединяется грамотрицательная флора.

Цель

Обосновать режимы эмпирической стартовой антибиотикотерапии септических осложнений ССД — ТЭН и оптимальный выбор антибиотиков или их комбинации по результатам бактериологического исследования.