

## Литература

1. Cao X., Wei R., Zhang X., et al. Impact of human papillomavirus infection in semen on sperm progressive motility in infertile men: a systematic review and meta-analysis // *Reproductive Biology and Endocrinology*. 2020. № 18(1). С. 38. DOI: 10.1186/s12958-020-00604-0.
2. Olivera C., Paira D.A., Olmedo A., et al. Impact of high-risk and low-risk human papillomavirus infections on the male genital tract: effects on semen inflammation and sperm quality // *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2024. № 14. С. 1420307. DOI: 10.3389/fcimb.2024.1420307.
3. Адамян Л.В., Поздняков В.В., Дорошенко Д.А., Абадзиева З.П. Влияние SARS-CoV-2 на репродукцию человека // ИСТИНА – Интеллектуальная Система Тематического Исследования НАукометрических данных. 2021. URL: <https://istina.msu.ru/publications/article/336569930/> (дата обращения: 20.04.2025).
4. Ибишев Х.С., Крахоткин Д.В., Васильев А.А., Крайний П.А. Рецидивирующая инфекция нижних мочевых путей вирусной этиологии // *Вестник урологии*. 2017. № 5(1). С. 26–31. DOI: 10.21886/2308-6424-2017-5-1-26-31.
5. Клинические рекомендации. Мужское бесплодие. Российское общество урологов. 2021. ID: 5. URL: <https://medpoint.pro/article/muzhskoe-besplodie-645> (дата обращения: 20.04.2025).
6. Коршунов М.Н. Вирусы и репродукция // *UroWeb.ru*. 2023. URL: <https://www.uroweb.ru/article/virusi-i-reproduksiya> (дата обращения: 20.04.2025).
7. Овчинников Р.И., Гамидов С.И. Мужское бесплодие: до и после эпохи коронавируса SARS-CoV-2 // *Медицинский Совет*. 2021. № 13. С. 214–221. URL: [https://www.med-sovet.pro/jour/article/view/5802?locale=ru\\_RU](https://www.med-sovet.pro/jour/article/view/5802?locale=ru_RU) (дата обращения: 20.04.2025).

---

УДК 616.155.34:616.61-089.819.843]:579.61

Новикова И.А., Ткачева В.С.

Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь  
Гомельская областная туберкулезная клиническая больница, Гомель, Беларусь

## ПОКАЗАТЕЛИ БАКТЕРИЦИДНОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙТРОФИЛОВ КРОВИ У РЕЦИПИЕНТОВ ПОЧЕЧНОГО АЛЛОТРАНСПЛАНТАТА

**Введение.** Нейтрофилы (Нф) являются ключевым компонентом врожденного иммунитета, обеспечивая общую реактивность организма, антимикробную устойчивость, своевременное и эффективное участие специфических факторов иммунного ответа в защитных реакциях. Способность к уничтожению микроорганизмов реализуется посредством различных проявлений реактивности нейтрофилов: хемотаксиса, фагоцитоза, выброса ферментов из гранул, синтеза биологически активных продуктов. Наиболее эффективными способами реализации бактерицидной функции нейтрофилов являются, во-первых, продукция ими в ответ на активацию супероксидных радикалов, которые разрушают фагцитированные микробы (т.н. внутриклеточная бактерицидность), а во-вторых, образование внеклеточных сетей – нетоз, обеспечивающий внеклеточную бактерицидность. Экстрацеллюлярные нейтрофильные сети (neutrophil extracellular traps, NETs) представляют собой сложную структуру, состоящую из хроматина ядра, различных протеинов гранул, гистонов, катионных антимикробных пептидов и других протеинов, таких, как протеазы. На сегодняшний день известны два основных механизма нетоза. Суициальный (поздний) нетоз реализуется через 120–140 минут с момента активации клетки, зависит от наработки высокоэффективных форм кислорода через активацию NADPH-оксидазы. Витальный (ранний)

нетоз реализуется в течение 5–60 минут, обычно не сопровождается активацией NADPH-оксидазы и разрушением клеточной мембраны Нф.

Описаны выраженные изменения параметров функциональной активности нейтрофилов у пациентов с аллотрансплантированной почкой, что может быть связано с влиянием различных иммуносупрессивных факторов, таких как последствия уремического синдрома, оперативное вмешательство, ишемически-реперфузионные повреждения, эффект применения иммунодепрессантов [1]. Это создает условия для формирования дефектов антимикробной защиты и развития инфекционных осложнений.

**Цель.** Оценить параметры внутри- и внеклеточной бактерицидности нейтрофилов у реципиентов почечного аллотрансплантата в раннем и отдаленном посттрансплантационном периоде.

**Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ результатов обследования 9 реципиентов (2 женщины и 7 мужчин; возраст на момент проведения трансплантации  $46 \pm 14,0$  лет) почечного аллотрансплантата, прооперированных в отделении трансплантации, реконструктивной и эндокринной хирургии ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» (г. Гомель). Средний срок оценки показателей в раннем посттрансплантационном периоде  $12,7 \pm 9,7$  дней, в позднем –  $2,1 \pm 1,0$  год. У всех пациентов функция трансплантата была сохранной.

Материалом для исследования служили лейкоциты, полученные из гепаринизированной венозной крови ( $10$  ЕД/мл) путем отстаивания при  $37^\circ\text{C}$  в течение 45 минут. Количество нейтрофилов в рабочей суспензии составляло  $5 \times 10^6$  клеток/мл. Формирование NETs учитывали по методике И.И. Долгушина в нашей модификации [2]. Для оценки внутриклеточной бактерицидности определяли способность Нф к продукции кислородных радикалов в реакции восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест) в спонтанном (НСТсп) и стимулированном (НСТст) варианте теста с микроскопической оценкой результатов.

Для характеристики внеклеточной бактерицидности лейкоциты инкубировали в течение 30 минут (ранний нетоз, NETs30сп) и в течение 150 минут (поздний нетоз, NETs150сп) при  $37^\circ\text{C}$  в питательной среде с фосфатно-солевым буфером ( $\text{pH}=7,2$ ) без стимулятора (спонтанный уровень NETs30сп, NETs150сп) и в присутствии активатора (стимулированный уровень NETs30ст, NETs150ст). Изготавливали мазки на предметных стеклах, окрашивали по Романовскому–Гимзе с последующей микроскопией под иммерсионным увеличением. Подсчитывали количество NETs на 200 нейтрофилов, результат выражали в процентах.

В качестве контрольной группы использовали данные 30 условно здоровых лиц.

Статистическая обработка осуществлялась с помощью программного обеспечения Statistica 10. Количественные параметры представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (25-й (LQ) – нижний квартиль и 75-й (UQ) – верхний квартиль). Связанные выборки были оценены с применением непараметрического критерия Вилкоксона, различия считали значимыми при  $P_w \leq 0,05$ . Несвязанные выборки анализировали с применением непараметрического критерия Манна-Уитни, различия считали значимыми при  $P_u \leq 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** Значения показателей функциональной активности нейтрофилов у реципиентов почечного аллотрансплантата представлены в таблице.

**Показатели нетотической активности нейтрофилов у реципиентов почечного аллотрансплантата**

Показатель, единицы измерения	Контрольная группа (n=30)	Реципиенты ранний период (n=9)	Реципиенты поздний период (n=9)
NETs30сп	3,0 [2,25; 4,5]	8,0 [5,0; 12,0] <sup>#</sup>	3,0 [3,0; 6,0] <sup>*</sup>
NETs30ст	6,0 [4,25; 7,0]	11,0 [8,0; 13,5] <sup>#</sup>	5,0 [5,0; 8,0] <sup>*</sup>
NETs150сп	5,5 [3,25; 7,75]	10,0 [6,0; 12,0] <sup>#</sup>	7,0 [7,0; 7,0]
NETs150ст	10,5 [8; 14]	15,0 [12,0; 19,0] <sup>#</sup>	10,0 [8,0; 11,0]
НСТсп	6,0 [4,0; 9,0]	14,0 [13,0; 21,0] <sup>#</sup>	13,0 [9,0; 16,0] <sup>#</sup>
НСТст	53,0 [50,0; 58,0]	47,0 [46,0; 51,0] <sup>#</sup>	37,0 [36,0; 53,0] <sup>#</sup>

Примечания: данные представлены в виде Me (25%; 75%); \* различия значимы относительно раннего периода ( $P_w \leq 0,05$ ; W-критерий Вилкоксона), <sup>#</sup> различия значимы относительно контрольной группы ( $P_u \leq 0,05$ ; U-критерий Манна – Уитни).

Как видно из таблицы, у реципиентов в раннем посттрансплантационном периоде наблюдалась активация функциональных свойств нейтрофилов, что проявлялось повышением показателей раннего (NETs30сп  $P_u=0,004$ ; NETs30ст  $P_u=0,02$ ) и позднего (NETs150сп  $P_u=0,01$ ; NETs150ст  $P_u=0,004$ ) нетоза, а также увеличением базальной продукции супероксид-аниона ( $P_u=0,002$ ). Параметры стимулированного НСТ-теста, который, как известно, отражает потенциальную способность Нф к осуществлению внутриклеточной бактерицидной функции, были снижены относительно контрольных значений ( $P_u=0,001$ ).

В более поздние сроки наблюдения у этих же пациентов нетотическая активность практически нормализовалась, тогда как резервные способности внутриклеточной бактерицидности Нф продолжали снижение ( $P_u=0,004$ ).

Динамический контроль за показателями функциональной активности нейтрофилов крови у реципиентов почечного аллотрансплантата может рассматриваться как перспективный предиктор развития осложнений иммуносупрессивной терапии.

**Выводы:**

1. У реципиентов почечного аллотрансплантата в раннем посттрансплантационном периоде наблюдалась активация нетоза и спонтанной продукции супероксид-радикалов нейтрофилами крови.
2. В позднем посттрансплантационном периоде отмечалось снижение резерва внутриклеточной бактерицидности нейтрофилов по результатам спонтанного и стимулированного НСТ-теста.

**Литература**

1. Новикова, И. А. Функциональный статус нейтрофилов у реципиентов почечного аллотрансплантата / И. А. Новикова, Т. Н. Мелеш, С. Л. Зыблев, Е. А. Свистунова // Лабораторная диагностика. Восточная Европа. – 2018. – т.8, № 2. – С. 249–256.
2. Железко, В. В. Функциональные свойства нейтрофилов крови у пациентов с ревматоидным артритом / В. В. Железко, И. А. Новикова // Проблемы здоровья и экологии. – 2015. – № 3 (45). – С. 50–54.