

реактивный белок методом латекс аглютинации. Автоматизированно — активность ферментов КФК, АЛАТ, АСАТ, концентрацию глюкозы, железа, кальция. За изменения параметра принимали отклонение концентрации от общепринятых норм каждой возрастной группы.

Результаты исследования и их обсуждение

В результате обследования пациентов нами были выявлены следующие изменения показателей биохимического анализа крови. У 38 пациентов (42 % от общего количества наблюдений) установлено повышение уровня креатинина в крови. Показатели концентрации мочевины носили разнонаправленный характер: у 4 пациентов уровень мочевины повышался, в 3-х случаях — наоборот снижался, у остальных детей оставался без изменений. Активность креатинкиназы повышалась у 10 (11 %) детей. Активность АЛАТ повышалась у 11 (12 %) пациентов, у 2 пациентов снижена. Активность АСАТ была повышена у 5 детей. Выше нормы выявлена концентрация глюкозы у 4 пациентов. Концентрация железа повышалась у 6 обследованных пациентов (в 1 случае — снижена). Уменьшение содержания ионов кальция зарегистрировано в 9 случаях, что составило 10 % от всех обследованных пациентов. Показатели концентрации общего белка, альбумина, общего билирубина, фосфора и С-реактивного белка оставались в пределах возрастной нормы.

При анализе особенностей изменения показателей в разных возрастных группах выявлено, что у детей школьного возраста (старше 7 лет) высокая концентрация креатинина встречается чаще. В возрастной группе 3 (8–12 лет) регистрировалась у 18 из 30 пациентов (60 % случаев); в группе 4 (13–19 лет) — у 19 из 35 пациентов (54 % случаев). По сравнению с описанными группами у детей дошкольного возраста (группа 2, 4–7 лет) повышенные значения креатинина выявлены у 2 из 15 пациентов (13 % случаев). Концентрация креатинина у детей до 3 лет не превышала возрастную норму.

Выводы

У детей города Гомеля в ранние сроки после перенесенной в легкой форме коронавирусной инфекции в 42% случаев регистрируется повышение сыровоточного уровня креатинина. Увеличенные значения креатинина наблюдались чаще у детей в возрасте 8–12 лет (60 % обследованных пациентов данной группы) и 13–19 лет (54 % обследованных пациентов группы).

ЛИТЕРАТУРА

1. Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan, China: The mystery and the miracle Hongzhou / Lu, Charles [et al.] // Affiliations expand PMID: 31950516 PMCID: PMC7166628. — DOI: 10.1002/jmv.25678.
2. A noncompeting pair of human neutralizing antibodies block COVID-19 virus binding to its receptor ACE2 Yan, Wu [et al.] // PMID: 32404477 PMCID: PMC7223722. — DOI: 10.1126/science.abc2241.
3. Clinical Profile of Covid-19 in Children, Review of Existing Literatures Pediatric Health Med Ther. — 2020. — № 11. — P. 385–392. Published online 2020 Sep 21. — doi: 10.2147/PHMT.S266063 PMCID: PMC7518768 PMID: 33061744.
4. Kidney involvement in COVID-19 and its treatments First published: 05 November 2020. — Xiucui Han, Qing Ye. — <https://doi.org/10.1002/jmv.26653>.

УДК 616.155.34:616.72-002.77

ХАРАКТЕР ИЗМЕНЕНИЙ ПАРАМЕТРОВ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙТРОФИЛОВ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

Железко В. В.

Научный руководитель: д.м.н., профессор И. А. Новикова

**Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь**

Введение

Исследования последних лет показывают, что развитие, дальнейшее прогрессирование и возникновение осложнений при ревматоидном артрите (РА)

напрямую взаимосвязаны с состоянием врожденного звена иммунитета, а именно с функционированием нейтрофильных гранулоцитов (НГ) [1]. Вклад нейтрофилов в патогенез РА сводится к генерации активных форм кислорода (АФК), приводящих к тканевому повреждению; экспрессированию фермента PAD14, приводящего к образованию цитруллинированных пептидов; высвобождению провоспалительных медиаторов и цитокинов, а также экстрюзии внеклеточных ловушек (neutrophil extracellular traps, NETs), компоненты которых выступают аутоантигенами[2]. В современных литературных данных отсутствуют сведения о типичных для данной патологии изменений в характере функциональной активности нейтрофилов.

Цель

Провести анализ изменений параметров функциональной активности нейтрофилов при РА.

Материал и методы исследования

Исследовались параметры функциональной активности нейтрофилов у 61 пациента с РА (ACR 1987; ACR/EULAR 2010 г.; МКБ10: M05, M06.0) в стадии клинической ремиссии (индекс DAS28 < 2,6) продолжительностью заболевания 7 (4; 13) лет, в возрасте 41,2 года (36; 47). Определяли поглотительную (фагоцитарный индекс — ФИ, фагоцитарное число — ФЧ) и АФК-продуцирующую активность (НСТ_{СП}, НСТ_{СТ}) нейтрофилов крови с использованием общепринятых методов, образование НГ оксида азота методом Crow (1999) по накоплению 3-нитротирозина в плазме (3-NT_{СП} и 3-NT_{СТ} соответственно), а также оценивали количество нейтрофильных внеклеточных ловушек — NET_{СП} и NET_{СТ} — по методу И. И. Долгушина и соавт. (2010) в нашей модификации [3]. Группа контроля представлена 75 сравнимыми по полу и возрасту практически здоровыми лицами.

Статистический анализ проводился с использованием непараметрических методов, результаты выражали в виде Me (25 %; 75 %), где Me — медиана, 25 % — нижний квартиль, 75 % — верхний квартиль. Различия считали значимыми при p < 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты оценки функционального статуса нейтрофилов представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Показатели функциональной активности нейтрофилов у пациентов с РА

Показатель, единицы измерения	Контрольная группа, n = 71	Пациенты с РА, клиническая ремиссия, n = 61
NET _{СП30} , %	2,0 (2,0; 4,0)	7,0 (5,0; 9,0)*
NET _{СТ30} , %	4,0 (3,0; 5,0)	9,0 (6,0; 15,0)*
NET _{СП150} , %	5,0 (3,0; 7,0)	9,0 (7,0; 12,0)*
NET _{СТ150} , %	6,0 (4,0; 9,0)	12,0 (9,0; 17,0)*
НСТ _{СП} , %	12,0 (9,0; 15,0)	12,0 (9,0; 19,0)
НСТ _{СТ} , %	52,0 (46,0; 58,0)	41,0 (37,0; 50,0)*
3-NT _{СП} , (мМ/Δ) ⁻¹	13,9 (11,5; 16,0)	18,0 (13,3; 31,4)*
3-NT _{СТ} , (мМ/Δ) ⁻¹	22,4 (20,1; 25,7)	15,4 (10,7; 23,1)*
ФИ, %	72,0 (67,0; 76,0)	60,0 (56,0; 66,0)*
ФЧ, ед.	7,0 (7,0; 8,0)	7,0 (5,0; 8,0)*

* — Различия значимы относительно группы здоровых лиц (p < 0,050; U критерий Манна — Уитни)

Из таблицы 1 видно, что у пациентов с РА, в сравнении с группой контроля, отмечалось угнетение НСТ_{СТ} (p < 0,001) на фоне неизмененных значений НСТ_{СП}; снижение поглотительной активности (p_{ФИ} < 0,001, p_{ФЧ} < 0,001); увеличение нитроксид-продуцирующей способности НГ в 3-NT_{СП} (p = 0,0003) при одновременной депрессии 3-NT_{СТ} (p < 0,001), что фактически уравнивало указанные параметры между собой. Более того, пациенты, обследованные в период

ремиссии, демонстрировали активацию как «виталяного» ($p_{\text{NETСП30}} < 0,001$; $p_{\text{NETСТ30}} < 0,001$), так и «суицидального» ($p_{\text{NETСП150}} < 0,001$; $p_{\text{NETСТ150}} < 0,001$) нетозов.

Ввиду комплексного характера изменений в параметрах функциональной активности нейтрофилов, нами проведен частотный анализ встречаемости отклонений (рисунок 1). Значения, находящиеся в пределах 25–75 перцентилей значений группы доноров, считали соответствующими норме; показатели выше 75 перцентиля или ниже 25 перцентиля относили к измененным.

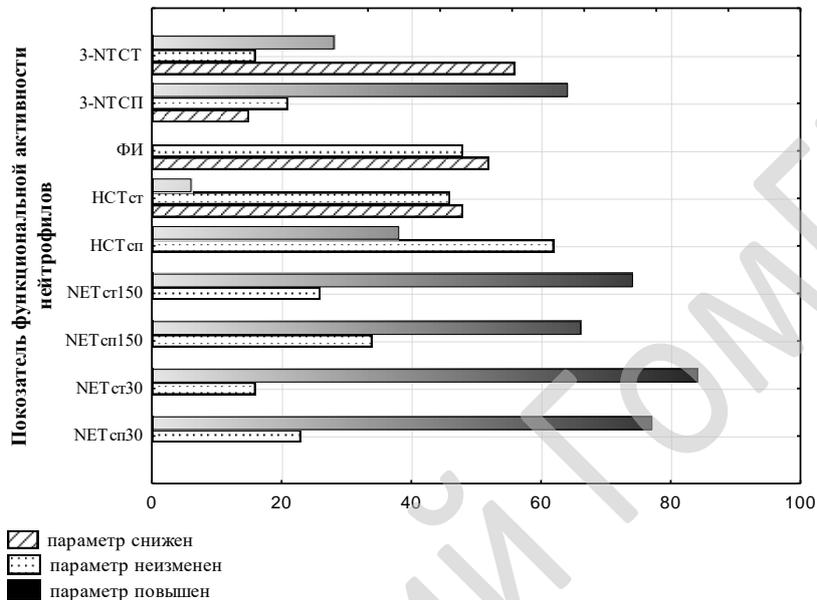


Рисунок 1 — Характер изменений в параметрах нейтрофилов при РА (% наблюдений)

Как видно из рисунка 1, у пациентов с РА изменения параметров функциональной активности нейтрофилов носили неоднородный характер. По показателям нетоза ($\text{NET}_{\text{СП30}}$, $\text{NET}_{\text{СТ30}}$, $\text{NET}_{\text{СП150}}$, $\text{NET}_{\text{СТ150}}$) наиболее часто отмечалась активация (примерно в 70 % наблюдений), при этом у порядка 30 % пациентов уровень нетоза находился в пределах референтного диапазона. Уровень спонтанного АФК-образования оставался в рамках нормальных значений в 62 % или повышался в 38 % случаев, что относит его к более стабильному показателю из изучаемых в группе с РА. С одинаковой частотой у пациентов регистрировалось снижение значений $\text{HCT}_{\text{СТ}}$ и фагоцитоза (48 и 52 % соответственно), что обусловило практически одинаковую частоту встречаемости нормальных значений указанных параметров — в 46 и 48 % наблюдений соответственно. Показатели нитроксид-образующей активности нейтрофилов имели наибольший разброс в характере изменений. Так повышение $3\text{-NT}_{\text{СП}}$ регистрировалось в 39 (64 %) случаях, в 13 (21%) случаях находились в норме, а снижались — у 9 (15 %) пациентов. Преобладающей тенденцией значений $3\text{-NT}_{\text{СТ}}$ в исследуемой группе пациентов было снижение содержания 3-нитротирозина (56 %), отсутствие изменений в стимулированной генерации 3-NT в 16 %, а повышение — в 28 % наблюдений.

Выводы

1. У пациентов с РА, обследованных в период клинической ремиссии, отмечаются комплексные изменения в параметрах функциональной активности нейтрофилов.

2. Максимально однородные изменения отмечались при оценке нетотической активности нейтрофилов (у 70 % параметры были повышены), в то время как другие показатели демонстрировали неоднородность изменений — вариации от 50 до 70 % наблюдений среди всех пациентов с РА.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Helen L. Wright*. 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/nrrheum/journal/vaop/ncurrent/full/nrrheum.2014.80.html>. — Date of access: 20.03.2021.
2. *Maria I. Edilova*. Innate immunity drives pathogenesis of rheumatoid arthritis / Maria I. Edilova // *Biomedical Journal* [Electronic resource]. — 2020. — Mode of access: <https://www.pubfacts.com/detail/32798211/Innate-immunity-drives-pathogenesis-of-rheumatoid-arthritis>. — Date of access: 22.03.2021.
3. *Железко, В. В.* Функциональные свойства нейтрофилов крови у пациентов с ревматоидным артритом / В. В. Железко, И. А. Новикова // *Проблемы здоровья и экологии*. — Гомель, 2015. — № 3 (45). — С. 50–54.

УДК 612.112.91-07

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ РЕФЕРЕНТНЫХ ЗНАЧЕНИЙ
ДЛЯ ПАРАМЕТРОВ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙТРОФИЛОВ**

Жигун-Безак А. Ю.

Научный руководитель: В. В. Железко

**Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь**

Введение

В течение последних лет значительно расширены представления о роли нейтрофильных гранулоцитов (НГ) в реализации врожденного и адаптивного иммунитета. В связи с этим является актуальным комплексное изучение функциональных свойств НГ [1].

НГ обеспечивают первую линию в защите организма при различных иммунопатологических процессах. В частности, при инфекционных процессах в основе защитной функции, реализуемой лейкоцитами, лежит фагоцитарный процесс, заключающийся в их способности распознавать, поглощать, убивать и переваривать чужеродные клетки [2]. Также в очаге воспаления нейтрофилы разрушают микроорганизмы с помощью ряда механизмов, главным образом за счет фагоцитоза, высвобождения противомикробных веществ и формирования нейтрофильных экстраклеточных ловушек, и последующего удаления инфекционного агента.

Активированные нейтрофилы также выделяют различные протеиназы в окружающую ткань, вызывая повреждения возбудителей и зачастую собственных тканей. Доказана связь между нейтрофилами и адаптивными иммунными клетками в создании механизма деструктивной патологической активации иммунного ответа, что приводит к аутоагрессии, индукции хронического воспаления и возникновению онкологических и аутоиммунных заболеваний [3].

Помимо этой классической роли нейтрофилов в антимикробной защите, также выявлено накопление нейтрофилов во многих типах опухолей. Различные противомикробные и цитотоксические соединения, содержащиеся в их гранулах, могут разрушать злокачественные клетки, а цитокины и хемокины, секретруемые нейтрофилами, могут также активировать другие клетки с противоопухолевой активностью [5].

Цель

Установление референтного диапазона показателей функциональной активности нейтрофилов.

Материал и методы исследования

Исследовали взвесь лейкоцитов (5×10^6 клеток/мл), полученную из гепаринизированной крови (10 ЕД/мл) 101 донора в возрасте 20–60 лет.

Поглотительную активность НГ оценивали по процентному содержанию нейтрофилов с поглощенными частицами (ФИ) и фагоцитарному числу (ФЧ). АФК-продуцирующую активность — по способности НГ восстанавливать нитро-