

ЛИТЕРАТУРА

1. Management of *Helicobacter pylori* infection — the Maastricht V/Florence Consensus Report / P. Malfertheiner [et al.] // *Gut*. — 2017. — Vol. 66. — P. 6–30.
2. Клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов с заболеваниями органов пищеварения» / Постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь 01.06.2017 № 54.
3. Андреев, Д. Н. Резистентность *Helicobacter pylori* в Российской Федерации: метаанализ исследований за последние 10 лет / Д. Н. Андреев, И. В. Маев, Ю. А. Кучерявый // *Терапевтический архив*. — 2020. — Vol. 92. — P. 24–30.
4. Mechanisms of *Helicobacter pylori* antibiotic resistance: An updated appraisal / V. D. Francesco [et al.] // *World J. Gastrointest. Pathophysiol.* — 2011. — Vol 2, T. 3. — P. 35–41.
5. Butlop, T. R. Analysis of allelic variants of *rdxA* associated with metronidazole resistance in *Helicobacter pylori*: detection of common genotypes in *rdxA* by multiplex allele — specific polymerase chain reaction / T. R. Butlop, N. T. Mungkote, N. T. Chaichanawongsaroj // *Genetics and Molecular Research*. — 2016. — Vol. 15, № 3.

УДК 616-091.818:[616.72-002.77+616.5-002.525.2]

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПАРАМЕТРОВ НЕТОЗА ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ И СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКЕ

Железко В. В.

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

Введение

Нейтрофильные внеклеточные ловушки (neutrophil extracellular traps, NETs) являются одной из форм реализации нейтрофилами своей функциональной активности. Выделяют два основных способа экстрюзии сетей нейтрофильными гранулоцитами (НГ): «суицидальный/литический» и «витальный» [1]. Первый путь является кислородзависимым, осуществляется за промежуток времени 2–4 ч, включает в себя деконденсацию хроматина с распадом ядерной мембраны, смешивание материала ДНК и цитоплазматических компонентов в конечном итоге приводящий к специфическому лизису нейтрофила. «Витальный» нетоз является кислороднезависимым, высвобождение NETs происходит везикулярно-опосредованным образом и реализуется быстро (5–60 мин), жизнеспособность клетки при этом сохранена. Состав NETs доподлинно неизвестен, однако, описано, что каркас данных структур представляют волокна ДНК и гистоны, инкрустированные белками и гранулами, содержащими эластазу нейтрофилов, миелопероксидазу, лактоферрин, желатиназу и др. [2].

Активно дискутируется роль нетоза в развитии аутоиммунных заболеваний. Предполагается, что NETs могут служить источником неоантигенов, которые способствуют продукции аутоантител [3]. Продемонстрировано, что НГ при ревматоидном артрите (РА) и системной красной волчанке (СКВ) обладают повышенной способностью к экстрюзии внеклеточных ловушек. В то же время патогенетические механизмы этих заболеваний в значительной мере различаются.

Цель

Сравнить параметры нетотической активности нейтрофилов у пациентов с РА и СКВ.

Материал и методы исследования

Исследовали лейкоцитарную суспензию, полученную из периферической венозной крови с гепарином (20 Ед/мл) у пациентов с достоверными диагнозами СКВ (МКБ10: M32) согласно рекомендациям Группы международных сотрудничающих клиник системной волчанки (The Systemic Lupus International Collaborating Clinics, SLISS, 2012) и по критериям Американской Коллегии Ревматологов (American College of Rheumatology, ACR, 1997) и РА (МКБ10: M05, M06.0; критерии ACR 1987 и ACR/EULAR 2010 г.). Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Таблица 1 — Клиническая характеристика исследуемых групп пациентов

Клиническая характеристика пациентов			Количество	
			абс.	%
Пациенты с СКВ (n = 22)	Длительность заболевания, годы	2,5 (1; 13)		
	Возраст	33,5 (23; 45)		
	Пол	Женщины	22	100
		Мужчины	0	0
	Активность заболевания	Первая	11	50
		Вторая	6	27
		Третья	5	23
	Течение заболевания	Острое	3	13
		Подострое	5	23
		Хроническое	14	64
Пациенты с РА (n = 61)	Длительность заболевания, годы	7 (4; 13)		
	Возраст	41,2 (36; 47)		
	Пол	Женщины	49	80
		Мужчины	12	20
	степень активности согласно индексу DAS28	I	19	31
		II	28	46
		III	14	23
	Рентгенологическая стадия по Штейнбрökerу	I	13	21
		II	22	36
		III	20	33
		IV	6	10
	Функциональный класс	1-й	11	18
		2-й	35	57
3-й		15	25	

Всем пациентам проводилось клиничко-лабораторное обследование по единой схеме согласно отраслевым стандартам, утвержденным Министерством здравоохранения Республики Беларусь (приказ МЗ РБ 10.05.2012 № 522), в период клинического обострения и клинической ремиссии заболевания. Помимо стандартного клиничко-лабораторного обследования оценивали нетотическую активность в спонтанном и стимулированном варианте по методу И. И. Долгушина и соавт. (2010) в нашей модификации [4].

Группу контроля составили 71 практически здоровых человека, сопоставимых по полу и возрасту.

Статистическая обработка данных проводилась при помощи пакета прикладных программ «Statistica» 10.0 (StatSoft Inc., США) с использованием непараметрических методов. Различия считали значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Данные оценки параметров нетотической активности нейтрофилов у пациентов с РА и СКВ представлены в таблице 2.

Таблица 2 — Функциональный статус нейтрофилов у пациентов с АИЗ

Показатель, единицы измерения	Доноры (n = 71)	Пациенты с РА (n = 61)		Пациенты с СКВ (n = 22)	
		клиническая ремиссия	обострение	клиническая ремиссия	обострение
NET _{СП30} , %	2,0 (2,0; 3,0)	7,0 (5,0; 9,0)*	9,0 (7,0; 11,0)*/**	7,5 (5,0; 10,0)*	5,0 (4,0; 7,0)*/**
NET _{СТ30} , %	4,0 (3,0; 5,0)	9,0 (6,0; 15,0)*	12,0 (10,0; 16,0)*/**	10,0 (9,0; 14,0)*	10,0 (8,0; 12,0)*
NET _{СП150} , %	5,0 (3,0; 7,0)	9,0 (7,0; 12,0)*	11,0 (11,0; 14,0)*/**	12,0 (8,0; 15,0)*	9,0 (7,0; 11,0)*
NET _{СТ150} , %	6,0 (4,0; 9,0)	12,0 (9,0; 17,0)*	15,0 (13,0; 19,0)*/**	17,0 (12,0; 19,0)*	14,0 (11,0; 16,0)*

Примечание: данные представлены в виде Me (25 %; 75 %); * — различия значимы относительно группы здоровых лиц ($p \leq 0,050$; U-критерий Манна — Уитни); ** — различия значимы в сравнении с группой пациентов в ремиссии ($p \leq 0,05$; W критерий Вилкоксона).

Из таблицы 2 видно, что в исследуемых группах пациентов отмечается активация образования нейтрофилами внеклеточных ловушек. Так в период клинической ремиссии пациенты с СКВ и РА демонстрировали схожие изменения: показатели «витального» и «суицидального» нетозов превышали аналогичные параметры здоровых лиц ($p_{\text{NETСП30}} < 0,0001$; $p_{\text{NETСТ30}} < 0,0001$; $p_{\text{NETСП150}} < 0,0001$; $p_{\text{NETСТ150}} < 0,0001$ для СКВ и $p_{\text{NETСП30}} < 0,0001$; $p_{\text{NETСТ30}} < 0,0001$; $p_{\text{NETСП150}} < 0,0001$; $p_{\text{NETСТ150}} < 0,0001$ для РА соответственно). В период обострения активация нетотической активности также отмечена в обеих группах пациентов ($p_{\text{NETСП30}} < 0,0001$; $p_{\text{NETСТ30}} < 0,0001$; $p_{\text{NETСП150}} < 0,0001$; $p_{\text{NETСТ150}} < 0,0001$ для СКВ и $p_{\text{NETСП30}} < 0,0001$; $p_{\text{NETСТ30}} < 0,0001$; $p_{\text{NETСП150}} < 0,0001$; $p_{\text{NETСТ150}} < 0,0001$ для РА соответственно) относительно группы доноров.

Примечательно, что характер экстружии внеклеточных ловушек НГ в периоде обострения отличается в группах пациентов по степени выраженности и по отношению к периоду клинической ремиссии. Так, мониторинг изучаемых параметров у пациентов с РА установил более значимую активацию NET-образования ($p_{\text{NETСП30}} = 0,001$; $p_{\text{NETСТ30}} = 0,009$; $p_{\text{NETСП150}} = 0,02$; $p_{\text{NETСТ150}} = 0,007$), тогда как у пациентов с СКВ изменения нетоза менее выраженные ($p_{\text{NETСП30}} = 0,01$ и $p_{\text{NETСП150}} = 0,06$) в сравнении с периодом клинической ремиссии.

Выводы

1. Активация нетоза была отмечена у пациентов с РА и СКВ как в периоде клинической ремиссии, так и в периоде обострения.

2. Сравнительный анализ нетотической активности установил, что в период обострения у пациентов с РА отмечалась более выраженная активация NET-образования, а у пациентов с СКВ снижение показателей экстружии внеклеточных сетей относительно клинической ремиссии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Neutrophil extracellular traps in cancer: not only catching microbes / Livia Ronchetti [et al.] // Journal of Experimental & Clinical Cancer Research. — 2021. — Vol 40. — P. 231.
2. Neutrophil Extracellular Traps: Current Perspectives in the Eye / Gibrán Alejandro Estúa-Acosta [et al.] // Cells. — 2019. — Vol. 8(9). — P. 979.
3. Kristof Van Avondt. Mechanisms and disease relevance of neutrophil extracellular trap formation / Kristof Van Avondt, Dominik Hartl // Eur J Clin Invest. — 2018. — Vol. 48, Suppl. 2. — P. e12919.
4. 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.

УДК [616.98:578.834.1]-052-008.852/.853.2

ТРОМБОЦИТАРНО-ЛИМФОЦИТАРНЫЕ КОМПЛЕКСЫ У ПАЦИЕНТОВ С ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19

Железко В. В.¹, Гусакова Н. В.², Петренко Т. С.²

¹Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

²Учреждение

«Гомельская областная клиническая больница»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Тромбоциты — полифункциональные клетки, которым принадлежит ключевая роль в сопряжении тромбоза и иммуновоспалительных реакций. Активированные тромбоциты взаимодействуют с эндотелием и циркулирующими лейкоцитами, высвобождая растворимые регуляторные молекулы, которые могут действовать как на местном, так и на системном уровне. В настоящее время тромбовоспаление, или иммунотромбоз, рассматривается как универсальный патогенетический механизм при различных острых и хронических заболеваниях