

выделять среди асимптоматического контингента, в процессе профилактических обследований, пациентов с преклиническими стадиями СЗЗ и лице факторами риска их развития, включая отклонения в физическом и ментальном здоровье, и создавать объективные предпосылки для индивидуальной патогенетической терапии.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Управление резервами здоровья — новое направление в профилактической медицине / А. И. Вялков [и др.] // Вопросы экономики и управления для руководителей здравоохранения. — 2010. — № 1. — С. 40–52.
2. Гундаров, И. А. Управление индивидуальными резервами здоровья: новая стратегия профилактической медицины / И. А. Гундаров, В. А. Полесский // Здравоохранение Российской Федерации. — 2014. — № 1. — С. 6–10.
3. Медицина будущего: возможности для прорыва сквозь призму технологического прогноза / И. П. Каминский [и др.] // Форсайт. 2013. — Т. 7. № 1. — С. 14–27.
4. Кершенгольц, Б. М. Инновационные биотехнологии в решении проблем сохранения здоровья населения / Б. М. Кершенгольц, В. В. Аньшакова // Фундаментальные исследования. — 2008. — № 6. — С. 61–63.
5. Ковров, Г. В. Стресс и дезадаптация / Г. В. Ковров, С. Ю. Палатов, М. А. Лебедев // Русский медицинский журнал. — 2010. — Т. 18. — № 30. — С. 1859–1862.
6. Сафоничева, О. Г. Саногенетическая направленность методов комплементарной медицины / О. Г. Сафоничева // Вестник новых медицинских технологий. — 2007. — Т. XIV. — № 2. — С. 6–7.
7. Эккерсон, У. У. Панели индикаторов как инструмент управления: ключевые показатели эффективности, мониторинг деятельности, оценка результатов / У.У. Эккерсон; пер. с англ. — М.: Альпина Бизнес Букс, 2007. — 396 с.

УДК 616.155.34:616.5–002.34–036.12

### ПОКАЗАТЕЛИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙТРОФИЛОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДЛИТЕЛЬНОСТИ ХРОНИЧЕСКОГО РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ФУРУНКУЛЕЗА

*Гусакова Н. В.*

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

#### *Введение*

Нейтрофильные гранулоциты (НГ) играют доминирующую роль в первой линии защиты против инфекционных возбудителей, и нарушение их функции является причиной рецидивирующих или резистентных к терапии инфекций. Описывают различные дефекты реактивности НГ у пациентов с хроническим рецидивирующим фурункулезом (ХРФ). Одни отмечают снижение уровня нитроксид-продуцирующей активности и бактерицидных свойств НГ, другие — повышение кислородзависимого ответа НГ у пациентов с ХРФ. Встречаются сообщения об отсутствии значимых нарушений в нейтрофильном звене [1]. Многие авторы подчеркивают, что степень нарушения параметров функционального статуса НГ находится в прямой зависимости от массивности очага поражения, тяжести интоксикации и длительности течения гнойного процесса на коже. Исходя из выше изложенного, можно предположить, что по мере увеличения длительности ХРФ происходит усугубление степени иммунологического дисбаланса по параметрам функциональной активности НГ, что и обусловило цель нашего исследования.

#### *Цель*

Оценка показателей функциональной активности нейтрофилов у пациентов с хроническим рецидивирующим фурункулезом в зависимости от давности патологического процесса.

#### *Материалы и методы исследования*

Исследовали лейкоциты 67 пациентов (35 мужчин и 32 женщины; возраст 18–52 лет) с ХРФ тяжелого течения в стадии ремиссии. Степень тяжести определялась по следующим критериям: диссеминированные, множественные, непрерывно рецидивирующие очаги со слабой местной воспалительной реакцией, с непальпируемыми или слегка пальпируемыми регионарными лимфатическими узлами, сопровождающиеся симптомами общей интоксикации [1]. Продолжительность заболевания варьировала от 1 года

до 26 лет. Контрольную группу составили 65 практически здоровых лиц.

Кислород-продуцирующую активность НГ определяли в реакции восстановления нитросинего тетразолия в спонтанном (НСТсп) и стимулированном (НСТст) вариантах с микроскопической оценкой результата [2]. Дополнительно рассчитывали функциональный резерв АФК–продуцирующей активности НГ:  $ФР_{АФК} = (НСТст - НСТсп) / НСТст$ .

NO–продуцирующую способность НГ оценивали по концентрации в плазме нитрированной аминокислоты тирозина (3–нитротирозина) по методике Crow J.P. [3] в нашей модификации. Функциональный резерв продукции оксида азота определяли ( $ФР_{NT}$ ) по формуле:  $ФР_{NT} = NTст / NTсп$ .

Интенсивность процессов апоптоза и NET–образующих свойств НГ оценивали после инкубации клеточной взвеси в течение 150 минут при 37 °С в среде RPMI–1640 («Sigma–Aldrich», США) без стимулятора (спонтанный уровень) и в присутствии растворимых продуктов *S. aureus* (стимулированный уровень). После инкубации клеточную суспензию центрифугировали 5 мин. при 250 g, осадок наносили на предметное стекло и, не высушивая, окрашивали смесью акридинового оранжевого с этидиумом бромидом [4]. С помощью люминесцентной микроскопии определяли долю жизнеспособных и апоптотических клеток, а также количество образовавшихся NET, подсчитывая не менее 200 нейтрофилов. Дополнительно рассчитывали индексы функционального резерва NET–образующей ( $ФР_{NET}$ ) и апоптотической активности ( $ФР_A$ ) НГ по следующим формулам:  $ФР_{NET} = (NETст - NETсп) / NETст$  и  $ФР_A = Аст / Асп$ .

Поглотительную способность НГ определяли в реакции фагоцитоза с использованием суспензии убитых нагреванием *S. aureus* (штамм ATCC 25923) в концентрации  $10^8$  микробных тел/мл, с последующим приготовлением окрашенных мазков и оценкой фагоцитарного индекса (ФИ) и фагоцитарного числа (ФЧ) [5].

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

Обследованных пациентов разделили на три группы: с длительностью заболевания менее двух лет (I группа, n = 25), от 3 до 9 лет включительно (II группа, n = 24) и более 9 лет (III группа, n = 18). Данные группы по полу, возрасту, частоте рецидивирования, а также по таким клиническим факторам, как наличие или отсутствие ожирения, дисбиоза кишечника, аллергических реакций в анамнезе, не различались. Результаты обследования пациентов с различной давностью заболевания в сравнении со значениями здоровых лиц представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Показатели функциональной активности нейтрофилов в зависимости от длительности ХРФ

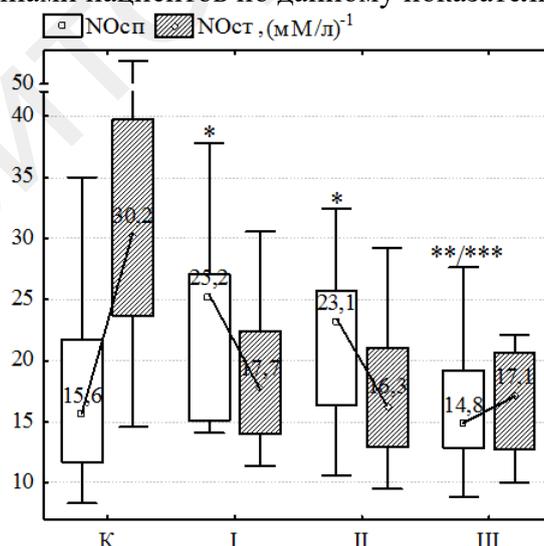
Показатель, единицы измерения	Здоровые лица n = 73	Пациенты с ХРФ с различной длительностью заболевания		
		I группа ≤2 лет, n=25	II группа 3–9 лет, n=24	III группа >9 лет, n=18
НСТсп,%	7,0 (5,0; 10,0)	19,0 (16,0; 23,0)*	18,0 (15,5; 20,5)*	13,0 (12,0; 20,0)**/**
НСТст,%	52,0 (47,0; 57,0)	54,0 (50,0; 56,0)	50,0 (43,0; 57,0)	49,0 (41,0; 57,0)
$ФР_{АФК}$	0,86 (0,82; 0,92)	0,61 (0,58; 0,69)*	0,63 (0,55; 0,71)*	0,72 (0,60; 0,77)*
$NO_{сп}(мМ/л)^{-1}$	15,6 (11,7; 21,7)	25,2 (15,1; 27,1)*	23,1 (16,3; 25,7)*	14,8 (12,8; 19,2)**/**
$NO_{ст}(мМ/л)^{-1}$	30,2 (23,6; 39,7)	17,7 (13,9; 22,4)*	16,3 (12,9; 21,0)*	17,1 (12,8; 20,6)*
$ФР_{NO}$	1,92 (1,64; 2,13)	0,82 (0,71; 0,92)*	0,86 (0,71; 1,02)*	1,02 (0,8; 1,3)**/**
NETсп,%	5,0 (4,0; 7,0)	5,0 (3,0; 6,0)	3,0 (2,0; 5,5)*	4,0 (2,0; 5,0)*
NETст,%	10,0 (9,0; 12,0)	14,0 (13,0; 16,0)*	15,0 (12,0; 18,0)*	13,0 (12,0; 15,0)*
$ФР_{NET}$	0,46 (0,38; 0,56)	0,72 (0,60; 0,77)*	0,76 (0,62; 0,87)*	0,74 (0,59; 0,83)*
Асп,%	11,0 (8,5; 14,0)	13,0 (10,5; 15,0)	11,5 (9,0; 15,0)	12,0 (10,0; 13,5)
Аст,%	31,0 (26,0; 34,5)	27,5 (24,0; 30,5)	25,0 (22,0; 34,0)	30,0 (27,5; 32,0)
$ФР_A$	0,64 (0,50; 0,74)	0,52 (0,43; 0,62)	0,61 (0,48; 0,64)	0,61 (0,55; 0,66)
ФИ,%	70,0 (64,0; 75,0)	68,0 (65,0; 74,0)	68,5 (64,5; 72,5)	75,0 (72,0; 77,0)
ФЧ	7,0 (6,0; 8,0)	7,0 (6,0; 8,0)	7,0 (5,5; 8,0)	8,0 (6,0; 9,0)

Примечание: данные представлены в виде Me (25%–75%); различия значимы ( $p < 0,05$ ) в сравнении с группой

здоровых лиц (\*), при сравнении I и III групп (\*\*); при сравнении II и III групп (\*\*\*)).

Как видно из таблицы 1, при сравнительном анализе параметров АФК— продуцирующей активности НГ в I–III группах установлено, что уровень НСТсп в сравнении со здоровыми лицами снижался по мере увеличения длительности ХРФ ( $p < 0,001$ ), при этом значимость различий между I и III группами пациентов по данному показателю составила 0,022. Стимулированная АФК—продуцирующая активность НГ (НСТст) пациентов значимо не отличалась от контрольной группы, тогда как  $\Phi P_{\text{АФК}}$  был значимо ниже ( $p < 0,001$ ).

При сопоставлении показателей NO-продуцирующей НГ активности обращала на себя внимание парадоксальная ответная реакция фагоцитов у пациентов с длительностью ХРФ более 9 лет. Так, у пациентов с менее длительным анамнезом (I и II группы) изменения параметров спонтанной NO-образующей способности НГ были однотипны и проявлялись повышением NOсп ( $p = 0,003$ ;  $p = 0,011$ ) относительно контрольных значений. В то же время, уровень NOсп НГ пациентов с давностью фурункулеза более 9 лет статистически не отличался от контрольных значений и был значимо ниже по отношению к показателям лиц с менее длительным анамнезом ( $p = 0,014$ ;  $p = 0,036$  соответственно для I и II групп). Индуцированный ответ НГ пациентов с ХРФ независимо от длительности процесса характеризовался снижением NOст в сравнении с аналогичным показателем контрольной группы ( $p < 0,001$ ). Различий по значениям NOст между группами пациентов не выявлено, однако, характер индуцированного ответа НГ у больных фурункулезом и здоровых лиц был диаметрально противоположным (рисунок 1). НГ здоровых лиц отвечали на стимуляцию значимым увеличением продукции NO ( $p < 0,001$ ). У пациентов I и II групп уровень продукции NO при стимуляции (NOст) был значимо ниже в сравнении со значениями спонтанной NO-продуцирующей активности ( $p = 0,022$ ;  $p = 0,034$  соответственно), тогда как НГ пациентов III группы в ответ на индукцию изменением генерации NO не реагировали и уровень NOст оставался прежним. Исходя из особенностей генерации NO у пациентов с ХРФ в зависимости от давности патологического процесса, функциональный резерв нитроксид-продуцирующих свойств НГ ( $\Phi P_{\text{NO}}$ ) у лиц с более длительным анамнезом оказался выше, при этом значимость различий между I и III группами пациентов по данному показателю составила 0,031.



**Рисунок 1 — Показатели NO — продуцирующей активности нейтрофилов в зависимости от длительности ХРФ**

Примечание: 1) К — контрольная группа; I — длительность фурункулеза  $\leq 2$  лет; II — от 3 до 9 лет; III — более 9 лет. Данные представлены в виде (Me; 25–75 %; Min – Max). 2) \* — различия значимы в сравнении с аналогичным показателем контрольной группы; \*\* — различия значимы при сравнении I и III групп; \*\*\* — различия значимы при

сравнении II и III групп.

Изменения показателей нетоза (NET) у пациентов с ХРФ характеризовались снижением спонтанной NET-образующей способности НГ ( $p = 0,002$ ;  $p = 0,037$  соответственно для II и III групп), в то время как уровень NETсп у лиц с менее длительным анамнезом (I группа) статистически не отличался от здоровых лиц. Значимое повышение NETст и ФР<sub>NET</sub> относительно показателей здоровых лиц было выявлено в каждой группе пациентов ( $p < 0,001$ ). По другим параметрам функциональных свойств НГ различий как в сравнении с показателями здоровых лиц, так и между пациентами, выявлено не было.

### **Выводы**

Таким образом, нами выявлено снижение АФК- и NO-продуцирующей активности нейтрофилов пациентов с ХРФ по мере увеличения длительности заболевания, что может быть следствием постепенного снижения способности НГ реагировать на присутствие в организме персистирующего возбудителя, приводящее к нарушению его элиминации и недостаточной эффективности антибактериальных методов терапии.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Сетдикова, Н. Х. Принципы диагностики и лечения хронического рецидивирующего фурункулеза / Н. Х. Сетдикова, К. С. Манько, Т. В. Латышева // Лечащий врач. — 2005. — № 6. — С. 44–47.
2. Infection and nitroblue-tetrazolium reduction by neutrophils / B. H. Park [et al] // The Lancet. — 1968. — № 292. — P. 532–534.
3. Crow, J. P. Manganese and iron porphyrins catalyze peroxynitrite decomposition and simultaneously increase nitration and oxidant yield: implications for their use as peroxynitrite scavengers in vivo / J. P. Crow // Arch. Biochem. Biophys. — 1999. — №. 371. — P. 41–52.
4. Gendoroglo, M. Neutrophil apoptosis and dysfunction in uremia / M. Gendoroglo, B. L. Jaber // The J. Am. Soc. Nephrol. — 1999. — №. 10. — P. 93–100.
5. Фримель, Г. Иммунологические методы / Г. Фримель. — М.: Медицина, 1987. — 476 с.

**УДК 661.441**

## **ТЕХНОЛОГИЯ ПРОЕКТИРОВАНИЯ ТЕСТОВ ПО МИКРОБИОЛОГИИ, ВИРУСОЛОГИИ И ИММУНОЛОГИИ НА ОСНОВЕ ЗАКРЫТЫХ ВОПРОСОВ МНОЖЕСТВЕННОГО ВЫБОРА**

*Дегтярева Е. И., Атанасова Ю. В., Лагун Л. В., Козлова А. И.,  
Зинкевич О. В., Сухая Г. Н.*

**Учреждение образования**

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

С помощью педагогических заданий преподаватель активизирует процесс собственной познавательной деятельности студентов, повышается качество и эффективность учебного процесса. Тестовые задания применяются в учебном процессе для развития личности, определения уровня подготовленности учащихся и сопровождаются методическими указаниями.

Педагогические задания формируются как в тестовой, так и в нетестовой форме. Задание в тестовой форме определяется как педагогическое средство, отвечающее следующим требованиям: цель, краткость, технологичность, логическая форма высказывания, определенность места для ответов, одинаковость правил оценки ответов, правильность расположения элементов задания, одинаковость инструкции для всех испытуемых, адекватность инструкции форме и содержанию задания. С помощью перечисленных требований появляется возможность отличить задания в тестовой форме от остальных [1, с. 10].

Тестовое задание — это составная единица теста, отвечающая требованиям к заданиям в тестовой форме. Каждое задание является частью неразрывного целого, теста, ко-