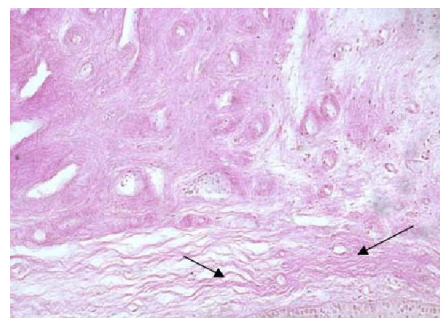
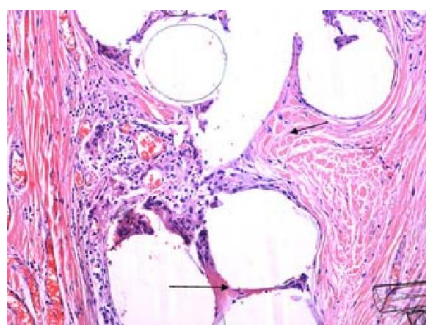


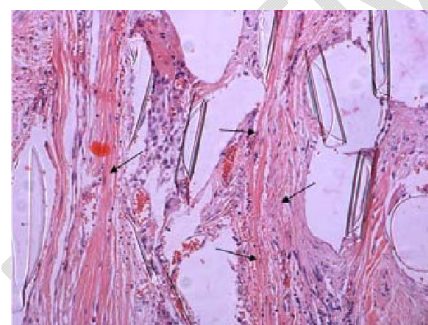
**Рисунок 5** — Неодинаковая плотность коллагеновых волокон в биопсийном материале стенки влагалища. Окраска по Маллори. Увел.100



**Рисунок 6** — Разволокнение пучка коллагеновых волокон в слизистой оболочке стенки влагалища. (Окраска по Шабашу. Увел. 200)



**Рисунок 7** — Микропрепарат удаленного сетчатого протеза. Образование соединительной ткани между волокнами синтетического протеза через 6 месяцев после операции. (Окраска гематоксилином и эозином. Увел. 200)



**Рисунок 8** — Микропрепарат удаленного сетчатого протеза. Коллагеновые волокна между нитями сетчатого протеза через 4 месяца после имплантации протеза под переднюю стенку влагалища. (Окраска гематоксилином и эозином. Увел. 200)

### **Выводы**

1. Гистологические и гистохимические изменения в соединительной ткани стенки влагалища у пациенток с ГП подтверждают локальную дисплазию соединительной ткани, объясняют потерю ею биомеханической прочности и развитие ГП и (или) НМпН.
2. Между волокнами синтетического протеза через 4–6 месяцев после операции находится сформированная соединительная ткань с мощными коллагеновыми волокнами.
3. Использование полипропиленовых сетчатых протезов в хирургии ГП и НМпН позволяет сформировать неофасции и восстановить анатомическое положение органов малого таза.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Prevalence, risk factors, and predictors of pelvic organ prolapse: a community-based study / J. Awwad [et al.] // Menopause. — 2012. — Vol. 19, № 11. — P. 1235–1241.
2. Структурно-морфологические изменения соединительной ткани слизистой оболочки влагалища и кожи промежности у женщин со стрессовой формой недержания мочи / В. Н. Павлов [и др.] // Урология. — 2017. — № 5. — С. 15–20.
3. Han, L. Association between pelvic organ prolapse and stress urinary incontinence with collagen / L. Han, L. Wang, Q. Wang // Exp. Ther. Med. — 2014. — Vol. 7, № 5. — P. 1337–1341.

УДК 616.155.34:616.61-036.12

## **ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ СТАТУС НЕЙТРОФИЛОВ И ПРО/АНТИОКСИДАНТНЫЙ БАЛАНС КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК**

*Новикова И. А., Мелеш Т. Н., Зыблев С. Л.*

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

### **Введение**

Хроническая болезнь почек (ХБП) в настоящее время является серьезной медико-социальной проблемой. Иммунные механизмы играют важную роль в патогенезе ХБП, а на более поздних

стадиях заболевания вносят свой вклад в его прогрессирование. Дисфункция различных факторов врожденного и адаптивного иммунитета при ХБП продемонстрирована рядом авторов [1].

Известна лидирующая роль нейтрофилов (Нф) в развитии и поддержании воспалительных и аутоиммунных реакций. В настоящее время описан новый механизм реализации их функции — образование внеклеточных сетеподобных структур (neutrophil extracellular traps — NET, нетоз), состоящих из ядерной ДНК, гистонов, белков и ферментов гранул [2]. Нейтрофильные сети способны к захвату и киллингу различных патогенов, дополняя другие проявления бактерицидного потенциала нейтрофилов; участвуют в реализации процессов тромбообразования в мелких сосудах и других реакциях организма [3]. Проявления реактивности Нф в ряде случаев сопровождаются активацией свободно-радикального окисления, которое при недостаточности факторов антиоксидантной защиты вносит свой вклад в неиммунные механизмы прогрессирования ХБП [4].

### **Цель**

Изучить изменения функциональных свойств нейтрофилов и про/антиоксидантного баланса крови при хронической болезни почек.

### **Материал и методы исследования**

Обследовано 30 пациентов с хронической болезнью почек 5 стадии, стоящих в листе ожидания на пересадку почки. Контрольную группу составили 36 практически здоровых лиц сопоставимых по возрасту и полу.

Материалом для исследования служили плазма и лейкоциты периферической венозной крови. Лейкоциты получали путем отстаивания гепаринизированной (10 Ед/мл) крови в течение 45 минут при 37 °С. Функциональный статус нейтрофилов (Нф) оценивали по комплексу показателей: способность к фагоцитозу, кислород-продуцирующая активность, образование внеклеточных сетей (NET). Поглотительную способность Нф определяли в реакции с инактивированным нагреванием *S. aureus*, подсчитывая фагоцитарный индекс (ФИ, процент фагоцитирующих Нф) и фагоцитарное число (ФЧ, среднее число частиц в одном фагоците). Кислород-продуцирующую активность Нф оценивали в реакции восстановления нитросинеготетразолия (НСТ-тест) в спонтанном (НСТсп) и стимулированном (НСТст) вариантах с микроскопической оценкой результата [5]. Формирование NET учитывали по методике И. И. Долгушина в нашей модификации [6] после инкубации лейкоцитов в течение 30 и 150 минут при 37 °С в фосфатно-солевом буфере без стимулятора (спонтанный уровень, NETсп) и в присутствии инактивированных нагреванием *S. aureus* (стимулированный уровень, NETст). Далее клеточную суспензию наносили на предметное стекло, окрашивали по Романовскому-Гимзе с последующей микроскопией. В качестве NET расценивали тонкие свободнолежащие нити сине-фиолетового цвета. Подсчитывали количество NET на 200 нейтрофилов, результат выражали в процентах.

В плазме крови оценивали состояние про/антиоксидантной системы методом люминол-зависимой хемилюминесценции (ЛЗХЛ). С целью стандартизации использовали подход, основанный на сравнении интенсивности ЛЗХЛ радикал-образующей системы в отсутствие (контроль) и в присутствии биологического материала (опыт). Радикал-образующая смесь включала трис-буфер (pH = 8,8), 25 ммоль/л раствор сернокислого закисного железа, 0,1 % раствор люминола и 3 % раствор перекиси водорода. Регистрацию результатов ЛЗХЛ осуществляли в течение 5 минут на флюориметре/спектрофотометре CaryEclipse FL1002M003 (Variant, USA) с автоматическим определением максимальной интенсивности свечения (Imax) и светосуммы хемилюминесценции (S). Результаты исследования представляли как степень подавления показателей ХЛ (в процентах) по отношению к значениям ЛЗХЛ радикалообразующей смеси в отсутствие биологического материала [7].

Статистический анализ полученных результатов проводили с использованием компьютерной программы «Statistica» 10.0 (StatSoft, USA). Данные представлены как медиана (Me) и интерквартильный размах (25; 75 %). Для сравнения двух независимых групп применяли критерий U Манна — Уитни, для выявления взаимосвязей — корреляционный анализ по Спирмену ( $r_s$ ). Различия считали значимыми при  $p \leq 0,05$ .

### Результаты исследования и их обсуждение

Выявлено увеличение способности нейтрофилов крови пациентов с ХБП к образованию внеклеточных сетей. Так, значение NET<sub>сп</sub> у пациентов составило в 30-минутных культурах 6 % (3; 10), в 150-минутных культурах — 7 % (4; 12), что значимо превышало показатели контрольной группы (3 % (2,05; 5,05) и 4 % (3; 6,5) соответственно,  $p = 0,007$ ,  $p = 0,009$ ). В то же время интенсивность нетоза при стимуляции лейкоцитов (NET<sub>ст</sub>) у пациентов не отличалась от значений здоровых лиц. Известно, что оценка нетоза в культурах лейкоцитов различных сроков инкубации позволяет охарактеризовать НАДФ-зависимое (суицидальный нетоз) и независимое (витальный нетоз) образование нейтрофильных ловушек (инкубация 150 и 30 минут соответственно) [8, 9]. Полученные результаты указывают, что у пациентов с ХБП активируются оба механизма образования сетей. Выявленная нами активация процесса NET только в спонтанном тесте может быть следствием высокой *in vivo* антигенной нагрузки на нейтрофилы, в результате чего примированные нейтрофилы не способны отвечать на стимуляцию *in vitro*.

Показатели NET при различных условиях культивирования были тесно взаимосвязаны между собой. Обнаружена сильная корреляция NET<sub>30</sub> ↔ NET<sub>150</sub>, ( $r_s = 0,90$ ,  $p < 0,001$  в спонтанном тесте;  $r_s = 0,81$ ;  $p < 0,001$  — в стимулированном; NET<sub>сп</sub> ↔ NET<sub>ст</sub> ( $r_s = 0,96$ ;  $p < 0,001$  при инкубации 30 минут;  $r_s = 0,83$ ;  $p < 0,001$  — в 150-минутных культурах). Интересно отметить, что у здоровых лиц ассоциации наблюдались только между NET<sub>сп</sub> ↔ NET<sub>ст</sub> и были менее выражены ( $r_s = 0,58$ ;  $p < 0,001$  при инкубации культур в течение 30 минут;  $r_s = 0,52$ ;  $p < 0,001$  при 150-минутной инкубации). Показатели NET<sub>30</sub> ↔ NET<sub>150</sub> статистически значимых взаимосвязей не имели.

Способность нейтрофилов пациентов к выработке активных форм кислорода была повышена как в спонтанном тесте 11,5 (8; 14)  $p = 0,002$ , так и в стимулированном 53 (44; 56)  $p = 0,02$  в сравнении с группой контроля 6 (4; 10) и 43 (42; 52) соответственно. Поглотительная активность Нф у обследованных пациентов не изменялась.

Взаимосвязь между различными проявлениями функциональной активности нейтрофилов у пациентов была не значимой, тогда как у здоровых лиц обнаруживалась ассоциация NET<sub>ст</sub> ↔ НСТ<sub>сп</sub> ( $r_s = -0,57$ ;  $p < 0,001$ ) и NET<sub>ст</sub> ↔ НСТ<sub>ст</sub> ( $r_s = -0,51$ ;  $p = 0,002$ ).

По параметрам ЛЗХЛ обнаружено снижение антирадикального действия плазмы пациентов по сравнению со здоровыми лицами. Так, степень угнетения максимальной вспышки ХЛ (I<sub>max</sub>, %) была ниже в 2,8 раза и составила 22,65 % (11,6; 44,9) ( $p < 0,001$ ) в сравнении с контрольной группой 63,6 (55,8; 61,5). Значения S, % составили 20,9 % (10; 30,9), что в 2,9 раза ниже, чем аналогичный показатель плазмы доноров 60 (54,8; 60,8) ( $p < 0,001$ ). Данные результаты свидетельствуют о недостаточности антиоксидантной активности плазмы пациентов и одновременном накоплении прооксидантов [7], что является отражением эндогенной интоксикации, характерной для больных ХБП 5 стадии. Изменение параметров I<sub>max</sub>, % и S, % было взаимосвязанным ( $r_s = 0,57$ ;  $p < 0,001$ ), в отличие от группы здоровых лиц, где данной ассоциации не выявлено.

Статистически значимых взаимосвязей между показателями ЛЗХЛ и функциональными свойствами нейтрофилов обнаружено не было.

### Выводы

1. У пациентов с хронической болезнью почек 5-й стадии выявлена более высокая ( $p = 0,007-0,009$ ), по сравнению со здоровыми лицами, исходная способность нейтрофилов к образованию внеклеточных сетей (спонтанный нетоз). Значимых ассоциаций между показателями активности нетоза и другими проявлениями функциональных свойств нейтрофилов не обнаружено.

2. В плазме пациентов с ХБП имеется выраженный сдвиг про/антиоксидантного равновесия с развитием окислительного стресса (I<sub>max</sub>, % = 22,65 % (11,6; 44,9) ( $p < 0,001$ ), S, % = 20,9 % (10; 30,9) ( $p < 0,001$ ) относительно контрольной группы). изменения показателей I<sub>max</sub>, % и S, % взаимосвязаны между собой ( $r_s = 0,5$ ;  $p < 0,001$ ) только у пациентов, но не у здоровых лиц. значимых корреляций между параметрами функционального статуса нейтрофилов и состоянием про/антиоксидантного баланса не установлено.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Сокурченко, С. И. Иммунологические нарушения у пациентов с хронической болезнью почек. Перспективы иммунозаместительной терапии / С. И. Сокурченко, А. Н. Федосеев, Т. В. Борисова // Клиническая практика. — 2014. — № 3(10). — С. 83–88.
2. Neutrophil extracellular traps kill bacteria / V. Brinkmann [et al.] // Science. — 2004. — Vol. 303. — P. 1532–1535.

3. Rondina, M. T. Platelets as cellular effectors of inflammation in vascular diseases / M. T. Rondina, A. S. Weyrich, G. A. Zimmerman // Circulation Research. — 2013. — P. 1506–1519.
4. Оксидативный стресс и хроническая болезнь почек / Ф. А. Тугушева [и др.] // Нефрология. — 2007. — Т. 11, № 3. — С. 29–47.
5. Новикова, И. А. Комплексная лабораторная оценка иммунного статуса / И. А. Новикова, Е. С. Афанасьева. — Витебск: Изд-во ВГМ, 2003. — 40 с.
6. Гусакова, Н. В. Образование экстрацеллюлярных сетей нейтрофилами периферической крови / Н. В. Гусакова, И. А. Новикова // Проблемы здоровья и экологии. — 2011. — № 3 (29). — С. 27–31.
7. Состояние про/антиоксидантной системы крови у реципиентов почечного аллотрансплантата / Т. С. Петренко [и др.] // Лабораторная диагностика. Восточная Европа. — 2017. — Т. 6, № 2. — С. 224–231.
8. NETosis markers: Quest for specific, objective, and quantitative markers / S. Masuda [et al.] // Clinica Chimica Acta. — 2016. — Vol. 459. — P. 89–93.
9. Camicia, G. Neutrophil extracellular traps in sepsis / G. Camicia, R. Pozner, G. de Larranaga // Shock. — 2014. — Vol. 42, № 4. — P. 286–294.

## УДК 616.6

### ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИ ОБОСНОВАННАЯ КОРРЕКЦИЯ ПАТОСПЕРМИИ У ИНФЕРТИЛЬНЫХ МУЖЧИН С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

*Ракевич М. В., Леденева Е. В.*

Научный руководитель: к.м.н., доцент *Д. М. Ниткин*

Государственное учреждение образования  
«Белорусская медицинская академия последипломного образования»  
г. Минск, Республика Беларусь

#### **Введение**

Бесплодие является важной медицинской и социальной проблемой. Частота бесплодного брака в странах Европы составляет около 15 % [1, 2]. В большинстве случаев нарушения фертильности носит приобретенный характер. Одним из неблагоприятных факторов, влияющих на репродуктивную систему, является метаболический синдром, что доказано многими исследованиями по данному поводу [4]. Распространенность метаболического синдрома в мужской популяции достигает 25 % [3].

У врача-уролога, занимающегося проблемой мужского бесплодия, зачастую возникает вопрос о необходимости применения специальных методов лечения, направленных не только на увеличение количества сперматозоидов в эякуляте, но и коррекцию сопутствующих нарушений.

#### **Цель**

Оценка влияния этиопатогенетически обоснованного лечения на показатели спермограммы, общую антиоксидантную активность спермоплазмы, гормональный профиль, углеводный и жировой обмен у мужчин с метаболическим синдромом.

#### **Материал и методы исследования**

В исследовании приняло участие 24 мужчины репродуктивного возраста с признаками метаболического синдрома и жалобами на бесплодие в браке более 1 года и наличием патоспермии. Лабораторные исследования проводили в рамках программы «Мужское бесплодие», проводимые на базе НИЛ БелМАПО, кафедры урологии и нефрологии, кафедры клинической лабораторной диагностики БелМАПО с 2015 по 2017 гг.

#### **Результаты исследования и их обсуждение**

В качестве стартовой (базисной) терапии все пациенты получали антиоксидантную терапию в течение 3 первых месяцев в составе L-карнитин, витамин Е, цинк сульфат фолиевая кислота, пентоксифиллин. После проведения базисной терапии было установлено, прием базисной терапии не привел к значимому улучшению показателей спермограммы.

В связи с этим было сделано предположение, что лечение в течение 3-х месяцев не является достаточным и необходимо проведение дальнейшего этиопатогенетически обоснованного лечения у лиц с метаболическим синдромом. Этиопатогенетическое лечение включало в себя витамин D (холекальциферол), омега-3 жирные кислоты, альфа-липоевую кислоту в течение 3-х месяцев.