

### **Выводы**

Таким образом, сравнивая модели очагового туберкулеза легких, очаговой пневмонии и рака легкого, можно сделать вывод о том, что наиболее скудная картина при дифференциальной диагностике характерна для туберкулезной патологии, а наиболее яркая — для пневмонии. Рак легкого занимает промежуточное положение между этими двумя нозологиями.

УДК 616.155.34-091.818:616.5-002.524

## **НЕТОЗ У ПАЦИЕНТОВ С СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ В ДИНАМИКЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА**

*Железко В. В.*

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

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

### **Введение**

Одной из форм реализации функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов (НГ) является экструзия внеклеточных ловушек (neutrophil extracellular traps, NETs), которые представляют собой сетеподобные структуры, состоящие из ДНК, гистонов, различных белков и ферментов гранул (эластаза, миелопероксидаза и др.). Предполагается, что компоненты NETs могут выступать факторами аутоагрессии и способствовать формированию аутоиммунного воспаления [1]. На современном этапе изучается взаимосвязь NETs с прогрессированием и особенностями клинико-иммунологических проявлений у пациентов с системной красной волчанкой (СКВ), более того рядом авторов нейтрофильные ловушки рассматриваются как возможный предиктор неблагоприятного течения СКВ и развития осложнений [2].

### **Цель**

Проанализировать изменения параметров нетоза у пациентов с СКВ в динамике воспалительного процесса.

### **Материал и методы исследования**

Обследовано 22 пациента с диагнозом СКВ (1 мужчина и 21 женщина в возрасте 31 (27; 41)) в динамике воспалительного процесса (обострение/ремиссия). Диагноз верифицирован на основании клиники, лабораторных и инструментальных методов исследования и классификационных диагностических критериев (ACR, 1997 г.).

Материалом для исследования служила взвесь лейкоцитов, полученных из гепаринизированной крови (10 Ед/мл) с содержанием НГ  $5 \times 10^6$  клеток/мл.

Образование внеклеточных ловушек НГ оценивали по методу И.И. Долгушина и соавт. (2010) в нашей модификации при краткосрочном (30 мин) и длительном (150 мин) культивировании лейкоцитов в среде без стимулятора (спонтанный тест — NETсп.) и с инактивированным *S. aureus* ( $10^8$  КОЕ/мл) в качестве индуктора (стимулированный тест — NETст.). Производили учет четко визуализируемых NETs, подсчитывая не менее 200 НГ. Результат выражали в процентах.

Контрольную группу составили 30 сопоставимых по полу и возрасту практически здоровых лиц, не имеющих клинико-лабораторных признаков иммунологической недостаточности.

Статистическая обработка данных проводилась при помощи пакета прикладных программ «Statistica» 6.0 (StatSoft Inc., США). Результат выражали в виде медиан и интерквартильных интервалов (Me (25 %; 75 %)). Для оценки двух независимых групп по одному признаку применяли U-критерий Манна — Уитни. Сравнение двух зависимых выборок проводилось с использованием W-критерия Вилкоксона. Для изучения взаимосвязи двух признаков использовался корреляционный анализ по Спирмену ( $r_s$ ). Различия считали значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования и их обсуждение

В таблице 1 представлены результаты исследования нетоза у пациентов с СКВ в динамике заболевания.

Таблица 1 — Нетоз у пациентов с СКВ в динамике заболевания

Показатель, единицы измерения	Здоровые лица, n = 30	Пациенты с СКВ	
		ремиссия, n = 22	обострение, n = 22
NET <sub>СП30</sub> , %	2,5 (2; 3)	7,5 (5; 10)*/**	5,5 (4; 7)*
NET <sub>СТ30</sub> , %	5 (3; 6)	10 (9; 14)*	10,0 (8,0; 12,0)*
NET <sub>СП150</sub> , %	5 (3; 6)	12 (8; 15)*/**	9,0 (7,0; 11,0)*
NET <sub>СТ150</sub> , %	7 (5; 8)	17 (12; 19)*	14,0 (11,0; 16,0)*

*Примечание.* Данные представлены в виде Me (25 %; 75 %); \* — различия значимы относительно группы здоровых лиц; \*\* — различия значимы при сравнении групп пациентов ( $p < 0,050$ ; W-критерий Вилкоксона)

Из таблицы 1 видно, что у пациентов с СКВ в период как клинической ремиссии, так и в период обострения наблюдалось значимое увеличение способности нейтрофилов к экстружии внеклеточных ловушек при краткосрочном (NET<sub>СТ30</sub>, NET<sub>СП30</sub>) и длительном (NET<sub>СТ150</sub>, NET<sub>СП150</sub>) культивировании лейкоцитов ( $p < 0,05$ ). В настоящее время известны два основных механизма экстружии внеклеточных ловушек нейтрофилами: «витальный» и «суицидальный». Первый происходит в кратчайшие сроки (от 5 до 60 минут), является кислород-независимым, реализуется через упаковку фрагментов ДНК в везикулы с последующим выбросом содержимого в межклеточное пространство, жизнеспособность НГ при этом сохранена. Реализация второго механизма экстружии NETs занимает от 2 до 4-х часов, является кислород-зависимым процессом и заключается в деконденсации хроматина, растворении цитоплазматических гранул с последующим распадом ядерной оболочки и специфическом лизисе клетки [3].

Известно, что NET-образующей способностью обладает лишь 1/3 всей популяции НГ. Так установлено, что основная роль в реализации данной функции у пациентов с СКВ принадлежит патологической субпопуляции нейтрофилов – гранулоцитам низкой плотности (low-density neutrophils, LDGs) [1].

Интересно отметить, что у пациентов с СКВ при переходе в период ремиссии происходит дальнейшее повышение показателей нетоза (таблица 1;  $p = 0,01$  и  $p = 0,03$ ) относительно периода обострения, но только в спонтанном тесте, что служит дополнительным подтверждением активации процессов образования NETs in vivo непосредственно в организме пациентов.

### Выводы

1. У пациентов с СКВ как в период обострения, так и в период ремиссии NET-образующие свойства нейтрофилов крови превышают значения здоровых лиц ( $p < 0,05$ ).
2. Степень повышения параметров NET-образования зависела от периода заболевания (в ремиссии выше, чем в обострении NET<sub>СП30</sub>  $p = 0,01$  и NET<sub>СП150</sub>  $p = 0,03$  соответственно).

### ЛИТЕРАТУРА

1. 1,25(oh)2 d3 inhibits endothelial apoptosis by neutrophil extracellular traps externalization in systemic lupus erythematosus patients / H. Kusworini // Turk J Immunol. — 2017. — Vol. 5, № 3. — P. 89–95.
2. Proteins derived from neutrophil extracellular traps may serve as self-antigens and mediate organ damage in autoimmune diseases / J. S. Knight // Frontiers in immunology. — 2012. — Vol. 3, № 14. — P. 1–12.
3. Yipp, B. G. NETosis: how vital is it? / B. G. Yipp, P. Kubes // Blood. — 2013. — Vol. 122, № 16. — P. 2784–2794.