

Критерии включения в группу здоровых лиц:
— возраст от 18 лет и старше;
— письменное согласие индивидуума на участие в исследовательской работе;
— принадлежность к группе диспансерного наблюдения Д-I (в соответствии с постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 12 августа 2016 г. № 96 «Об утверждении инструкции о порядке проведения диспансеризации»).

Результаты оценки параметров функционального статуса НГ крови приведены в таблице 2.

Таблица 2 — Параметры функционального статуса НГ крови

| Параметр, единицы измерения | Доноры (n = 101) |
|-----------------------------|-------------------|
| NET _{сп30} , % | 2,0 (2,0; 3,0) |
| NET _{ст30} , % | 4,0 (3,0; 5,0) |
| NET _{сп150} , % | 5,0 (4,0; 5,0) |
| NET _{ст150} , % | 9,0 (9,0; 10,0) |
| НСТ _{сп} , % | 6,0 (4,0; 9,0) |
| НСТ _{ст} , % | 56,0 (49,0; 60,0) |
| ФИ, % | 70,0 (66,0; 73,0) |
| ФЧ | 7,0 (6,0; 8,0) |

Примечание: Данные представлены в виде Me (25 %; 75 %)

Из таблицы 1 видно, что уровень нетоза при 30 минутах инкубации для спонтанного теста (NET_{сп30}) находится в диапазоне от 2,0 до 3,0 %, стимулированного (NET_{ст30}) от 3,0 до 5,0 %. Параметры нетотической активности НГ при 150 минутах инкубации для спонтанного теста (NET_{сп150}) варьировали от 4,0 до 5,0%, стимулированного (NET_{ст150}) — от 9,0 до 10,0%.

Показатель базальной кислородпродуцирующей активности (НСТ_{сп}) установился в диапазоне от 4,0 до 9,0 %, а стимулированной (НСТ_{ст}) — от 49,0 до 60,0 %.

Значения фагоцитарного индекса колебались в пределах от 66,0 до 73,0%, фагоцитарного числа от 6,0 до 8,0.

Выводы

Таким образом, определены референтные величины показателей функциональной активности нейтрофилов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Методы комплексной оценки функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов в норме и патологии: учеб.-метод. пособие / И. В. Нестерова [и др.]; под ред. И. В. Нестеровой. — Краснодар, 2017. — 52 с.
2. *Mayadas, T.* The Multifaceted Functions of Neutrophils / T. Mayadas, X. Cullere, C. Lowell // *Annu Rev Pathol.* — 2014. — № 9. — P. 181-218.
3. Антимикробные стратегии нейтрофилов при инфекционной патологии / Б. Г. Андриков [и др.] // *Клиническая лабораторная диагностика.* — 2016. — № 61 (12). — С. 825-833.
4. 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.
5. Лисяный, Н. И. Нейтрофилы и онкогенез / Н. И. Лисяный, А. А. Лисяный // *Клиническая онкология.* — 2018. — Т. 8, № 1(29). — С. 40-45.

УДК 616.155.34:616-091.818-097

НЕТОЗ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ИММУНОПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССАХ

Жуковская Е. А., Водяникова М. Д.

Научный руководитель: ассистент В. В. Железко

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Высвобождение нейтрофильных внеклеточных ловушек (neutrophil extracellular traps, NETs) — является одной из форм реализации функциональной ак-

тивности нейтрофильного гранулоцита (НГ). NETs представляют собой сетеподобные структуры, состоящие преимущественно из нуклеиновых кислот, белков-гистонов и гидролитических ферментов [1]. В настоящее время известны два основных способа экстрюзии нейтрофильных ловушек: кислородзависимый («суицидальный» нетоз), осуществляющийся путем активации NADPH-оксидазы за промежутков 2–4 ч. Процессы, происходящие с нейтрофилом, включают в себя деконденсацию хроматина, высвобождение и растворение содержимого цитоплазматических гранул, распад ядерной оболочки и специфический лизис клетки.

Экстрюзия NETs кислороднезависимым способом («витальный» нетоз) происходит в течение 5–60 мин, реализуется через упаковку фрагментов ДНК в везикулы с последующей их транспортировкой через цитоплазму и выбросом хроматина. НГ при этом становится безъядерной клеткой, способной к передвижению и захвату микроорганизмов [2]. Активно обсуждается биологическая роль внеклеточных ловушек. Так установлена противомикробная активность NETs в отношении различных микроорганизмов, грибов, вирусов. Известна патогенетическая роль компонентов нейтрофильных сетей, которые могут выступать как индукторы аутоагрессии и способствовать развитию осложнений при аутоиммунных заболеваниях [3]. Немаловажна роль NETs в развитии сердечно-сосудистых патологий и нарушений системы гемостаза [1].

Учитывая вышеизложенное, возникает интерес в изучении характера изменений нетотической активности нейтрофилов при различных иммунопатологических процессах.

Цель

Оценить нетотическую активность НГ у пациентов с различными иммунопатологическими процессами.

Материал и методы исследования

Для исследования были отобраны пациенты с различными иммунопатологическими состояниями ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», г. Гомель, в период с 2019 по 2020 гг.: atopический дерматит (n = 5), рецидивирующая герпетическая инфекция (РГИ, n = 12), первичный иммунодефицит (ПИД, n = 40), отит (n = 6), трансплантация почки (n = 47), хронический рецидивирующий фурункулез (ХРФ, n = 10). Гепаринизированная (20 Ед/мл) периферическая венозная кровь служила материалом для исследования. Группу контроля составили 40 практически здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту, не имеющих клинико-лабораторных признаков иммунологической недостаточности.

Исследовали суспензию лейкоцитов (5×10^6 нейтрофилов/мл, контроль точности в камере Горяева). Оценивали способность нейтрофилов к экстрюзии внеклеточных ловушек о методу И. И. Долгушина и соавт. (2010) в нашей модификации [4]. Суть метода заключалась в культивировании лейкоцитов при 37 °С в питательной среде за промежутки времени 30 и 150 минут без стимулятора (спонтанный тест — NET_{СП30} и NET_{СП150} соответственно) и в присутствии инактивированного *S. aureus* (10^8 КОЕ/мл) (стимулированный тест — NET_{СТ30} и NET_{СТ150} соответственно). Учету подлежали четко определяемые NETs на 200 сосчитанных нейтрофилов, результат выражали в процентах.

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 %)). Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты оценки параметров нетотической активности у пациентов с различными иммунопатологическими состояниями представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Показатели функциональной активности нейтрофилов у пациентов с различными иммунопатологическими состояниями

| Показатель, единицы измерения | Доноры, n = 40 | Атопический дерматит, n = 5 | РГИ, n = 12 | ПИД, n = 40 | Отит, n = 6 | Трансплантация почки, n = 47 | ХРФ, n = 10 |
|-------------------------------|--------------------|-----------------------------|-----------------------|---------------------|---------------------|------------------------------|-----------------------|
| NET _{СП30} , % | 3,0 (2,0; 3,0) | 3,0 (3,0; 3,0) | 4,5 (3,0; 6,0)* | 3,0 (3,0; 5,0)* | 3,0 (3,0; 7,0) | 5,0 (3,0; 7,0)* | 5,0 (4,0; 7,0)* |
| NET _{СТ30} , % | 5,0 (4,0; 6,0) | 6,0 (6,0; 7,0) | 7,5 (6,0; 9,0)* | 7,0 (5,0; 8,0) | 5,0 (4,0; 9,0) | 6,5 (4,5; 8,0)* | 9,0 (7,0; 13,0)* |
| NET _{СП150} , % | 5,0 (3,0; 7,0) | 7,0 (6,0; 9,0) | 7,0 (7,0; 10,0)* | 7,0 (6,0; 9,0)* | 7,0 (5,0; 7,0) | 7,0 (5,0; 12,0)* | 9,0 (8,0; 13,0)* |
| NET _{СТ150} , % | 8,0 (6,0; 11,0) | 10,0 (9,0; 11,0) | 12,0 (10,5; 14,0)* | 10,0 (9,0; 11,0) | 10,0 (9,0; 10,0) | 10,0 (7,0; 14,5)* | 15,0 (12,0; 15,0)* |

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

Как видно из таблицы 1, активация NET-образования как при 30-, так и при 150-минутной инкубации клеточных культур отмечена в группах пациентов с РГИ ($p_{\text{NETСП30}} = 0,02$; $p_{\text{NETСТ30}} = 0,002$; $p_{\text{NETСП150}} = 0,04$; $p_{\text{NETСТ150}} = 0,0004$); трансплантацией почки ($p_{\text{NETСП30}} = 0,0003$; $p_{\text{NETСТ30}} = 0,044$; $p_{\text{NETСП150}} = 0,0007$; $p_{\text{NETСТ150}} = 0,049$); ХРФ ($p_{\text{NETСП30}} < 0,05$; $p_{\text{NETСТ30}} < 0,0001$; $p_{\text{NETСП150}} < 0,05$; $p_{\text{NETСТ150}} < 0,05$). Изменения в параметрах нетотической активности у пациентов с ПИД касались в большей степени лишь спонтанной NET-образования ($p_{\text{NETСП30}} = 0,01$; $p_{\text{NETСП150}} = 0,002$).

Спонтанный уровень «виталяного» нетоза максимально изменен в группах пациентов с ХРФ и трансплантацией почки — увеличение показателя в 1,7 раз, стимулированного — у пациентов с ХРФ, в 1,8 раза. Наиболее выраженные отклонения в характере «суицидальной» нетотической активности были выявлены в группе пациентов с ХРФ: активация NET_{СП150} в 1,8 раз, NET_{СТ150} в 1,9 раз.

Интактными параметры экструзионной активности остались в группе пациентов с атопическим дерматитом и отитом.

Выводы

Таким образом, параметры нетоза отличаются различной вариативностью в зависимости от вида иммунопатологического состояния.

ЛИТЕРАТУРА

1. Neutrophil extracellular traps kill bacteria / V. Brinkmann [et al.] // Science. — 2004. — Vol. 303 (5663). — P. 1532–1535.
2. Yipp, B. G. NETosis: how vital is it? / B. G. Yipp, P. Kubes // Blood. — 2013. — Vol. 122 (16). — P. 2784–2794.
3. NETs are a source of citrullinated autoantigens and stimulate inflammatory responses in rheumatoid arthritis / R. Khandpur [et al.] // Sci Transl Med. — 2013. — Vol. 5. — P. 178.
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 616.155.25:544.77.052.2]:616.72-002.77

КОЛЛАГЕН-ИНДУЦИРОВАННАЯ АГРЕГАЦИЯ ТРОМБОЦИТОВ У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Зубкова Ж. В.

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

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Тромбоциты являются активными участниками воспалительных событий при ревматоидном артрите (РА), что в значительной мере обусловлено их спо-