

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 <sub>сп30</sub> , %	2,0 (2,0; 3,0)
NET <sub>ст30</sub> , %	4,0 (3,0; 5,0)
NET <sub>сп150</sub> , %	5,0 (4,0; 5,0)
NET <sub>ст150</sub> , %	9,0 (9,0; 10,0)
НСТ <sub>сп</sub> , %	6,0 (4,0; 9,0)
НСТ <sub>ст</sub> , %	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<sub>сп30</sub>) находится в диапазоне от 2,0 до 3,0 %, стимулированного (NET<sub>ст30</sub>) от 3,0 до 5,0 %. Параметры нетотической активности НГ при 150 минутах инкубации для спонтанного теста (NET<sub>сп150</sub>) варьировали от 4,0 до 5,0%, стимулированного (NET<sub>ст150</sub>) — от 9,0 до 10,0%.

Показатель базальной кислородпродуцирующей активности (НСТ<sub>сп</sub>) установился в диапазоне от 4,0 до 9,0 %, а стимулированной (НСТ<sub>ст</sub>) — 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 ( $5 \times 10^6$  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<sub>СП30</sub> и NET<sub>СП150</sub> соответственно) и в присутствии инактивированного *S. aureus* ( $10^8$  КОЕ/мл) (стимулированный тест — NET<sub>СТ30</sub> и NET<sub>СТ150</sub> 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 <sub>СП30</sub> , %	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 <sub>СТ30</sub> , %	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 <sub>СП150</sub> , %	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 <sub>СТ150</sub> , %	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<sub>СП150</sub> в 1,8 раз, NET<sub>СТ150</sub> 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-