

Литература:

1. Степанюк Н. Г. Аналіз побічних реакцій на тлі застосування анальгетиків-антипретиків та нестероїдних протизапальних засобів, які призначались лікарями закладів охорони здоров'я Подільського регіону у 2015 році / Н. Г. Степанюк, Ф. В. Гладких, О. В. Басараб // Галицький лікарський вісник. – 2016. – № 2 (23). – С. 60-63. – Режим доступа: <http://ojs.ifnmu.edu.ua/index.php/gmj/article/view/545>
2. Степанюк Н. Г. Характеристика ускладнень фармакотерапії на тлі застосування НПЗЗ за даними спонтанних карт–повідомлень у Подільському регіоні за 2013 рік / Н. Г. Степанюк, Ф. В. Гладких // Клінічна фармація, фармакотерапія та медична стандартизація. – 2014. – № 1–2 (22–23). – С. 30–34. – Режим доступа: http://clinpharm.meduniv.lviv.ua/FILES/kffms_1-2_2014/all.pdf
3. Fornai M. Effects of esomeprazole on healing of nonsteroidal anti-inflammatory drug (NSAID)-induced gastric ulcers in the presence of a continued NSAID treatment: Characterization of molecular mechanisms / M. Fornai, R. Colucci, L. Antonioli // Pharmacol Res. – 2011. – Vol. 63, № 1. – P. 59–67.
4. Hladkykh F. V. New approaches to reduce ulcerogenicity of nonsteroidal anti-inflammatory drugs: achievements, unsolved issues and ways to optimize / F. V. Hladkykh, N. H. Stepaniuk // Zaporozhye medical journal. – 2014. – № 2 (83). – P. 82–86. DOI: <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2014.2.25437>
5. Nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced enteropathy / S. J. Shin, C.-K. Noh, S. G. Lim // Intestinal Research. 2017. – № 15 (4). – P. 446–455. DOI: <http://dx.doi.org/10.5217/ir.2017.15.4.446>

ПАРАМЕТРЫ НЕЙТРОФИЛЬНОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ С ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫМ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Железко В. В.

Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель
veronikazhelezko@mail.ru

Введение. Исследования последних лет привлекают внимание к такой клетке, как нейтрофильный гранулоцит (НГ), в связи с его важнейшей ролью в реакциях врожденного иммунитета. Установлено, что нейтрофины задействованы в развитии, течении и прогрессировании ряда аутоиммунных процессов, в частности ревматоидного артрита (РА) [1]. Целесообразность изучения реализации нейтрофилами своего потенциала при РА обусловлена тем, что функциональные свойства этих клеток могут рассматриваться как потенциальные биомаркеры активности и прогноза течения патологического процесса.

Цель исследования – оценить изменения параметров нейтрофильного статуса у пациентов с впервые выявленным РА.

Материалы и методы. Объект исследования: – 5 пациентов (4 женщины и 1 мужчина, в возрасте 50,0 (36,7; 56,0) лет, с впервые выявленным РА, степень активности квалифицировалась как низкая (<2,6 согласно индексу DAS28), рентгенологическая стадия I по Штейнбрекеру установлена у 3 (5) пациентов, II – у 2 (5) пациентов; 1-2 функционального класса;

– 14 пациентов (11 женщин и 3 женщин в возрасте 47,0 (37,0; 48,0) лет)) с достоверным диагнозом РА (критерии ACR 1987 и ACR/EULAR 2010 г.), получающих базисную терапию, с длительностью заболевания до 1 года, степень активности квалифицировалась как низкая (<2,6 согласно индексу DAS28), рентгенологическая стадия I по Штейнбрекеру установлена у 6 (14) пациентов, II – у 8 (14) пациентов; 1-2 функционального класса;

– 12 практически здоровых человек (5 мужчин и 7 женщин, в возрасте 41 года (29; 47)), которые по данным анкетирования, опроса и лабораторного обследования (общий и биохимический анализ крови) не имели клинико-лабораторных признаков иммунологической недостаточности и тяжелых сопутствующих заболеваний.

Исследовали функциональный статус нейтрофилов (концентрация НГ $5 \times 10^6/\text{мл}$) по следующим параметрам: образование внеклеточных ловушек НГ оценивали по методу И. И. Долгушина и соавт. (2010) в нашей модификации [2] с подсчетом сетеподобных структур за 30- и 150-минутный промежуток культивирования при 37°C в питательной среде RPMI-1640 (оценка спонтанного уровня, NET_{СП30}, NET_{СП150}) или в присутствии инактивированного нагреванием *S. aureus* в качестве стимулятора (оценка стимулированного уровня NET_{СТ30}, NET_{СТ150}); поглотительную и АФК-продуцирующую активность определяли в тестах фагоцитоза и восстановления нитросинего тетразолия (НСТ) по общепринятым методикам с микроскопической оценкой результата; нитроксид-продуцирующие свойства определяли по методу Crow (1999) [3] в спонтанном и стимулированном teste по накоплению 3-нитротирозина в плазме (3-NT_{СП} и 3-NT_{СТ} соответственно).

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США) с использованием непараметрических методов. Результаты выражали в виде Me (25%; 75%). Различия считали значимыми при $p \leq 0,05$.

Результат исследований. В результате оценки параметров нейтрофильного статуса у пациентов с впервые выявленным РА нами выявлены комплексные изменения показателей функциональной активности НГ. Так, в исследуемой группе отмечалось значимое увеличение как спонтанного (NET_{СП30} $p=0,0008$ и NET_{СП150} $p=0,0008$), так и стимулированного (NET_{СТ30} $p=0,003$ и NET_{СТ150}

$p=0,0008$) нетоза относительно группы здоровых лиц. Более того, нами отмечено, что активация нетоза в исследуемой группе пациентов происходила не только в ответ на стимуляцию, но и в культурах клеток без стимуляции, что указывает на образование сетей *in vivo* у пациентов при данной патологии. Оценка АФК-продуцирующих свойств выявила депрессию индуцированного НСТ-теста ($p=0,0008$) на фоне неизмененного спонтанного уровня в сравнении с группой контроля. Поглотительная способность нейтрофилов (ФИ) в группе пациентов с впервые выявленным РА была снижена ($p=0,02$) относительно референтных значений. Изменения в нитроксид-продуцирующей активности НГ выражались снижением стимулированного NO-образования (3-NT_{ст} $p=0,004$) с одновременным угнетением нитроксид-продуцирующего резерва (ФР_{НГ} $p<0,04$) в сравнении с группой доноров.

Следует также отметить, что вектор и степень отклонений в параметрах функциональной активности НГ у пациентов с достоверным диагнозом РА, с длительностью заболевания до года и получавших базисную терапию, совпадали с описанными выше изменениями при обследовании пациентов с впервые выявленным РА ($p>0,05$). Это дает основания предполагать отсутствие выраженного эффекта базисных препаратов на показатели нейтрофильного статуса у пациентов с РА.

Выводы. У пациентов с впервые выявленным РА отмечались комплексные изменения параметров нейтрофильной активности: угнетение поглотительной и микробицидной (индуцированный синтез супероксид- и нитроксид-радикалов) активности на фоне активации нетотических свойств. Достоверно значимых различий функционального статуса НГ между группами пациентов с впервые выявленным РА и пациентами с РА длительностью до одного года и получающими базисную терапию нами не выявлено.

Литература:

1. Gupta, Sarthak. The role of neutrophils and NETosis in autoimmune and renal diseases / Sarthak Gupta, Mariana J. Kaplan // Nat Rev Nephrol. – 2016. – № 12 (7). – P. 402–413.
2. 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.
3. Crow J. P. Manganese and iron porphyrins catalyze peroxy nitrite decomposition and simultaneously increase nitration and oxidant yield: implications for their use as peroxy nitrite scavengers *in vivo*. Arch. Biochem. Biophys., 1999, no. 371, pp. 41-52.