

## **ОСОБЕННОСТИ ЛЮМИНОЛ- И ЛЮЦИГЕНИН-ЗАВИСИМОЙ ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИИ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ГРАНУЛОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ**

**Глагольева Е.А.,**

**Научный руководитель д-р мед. наук профессор Савченко А.А.**

***Сибирский федеральный университет***

Ревматоидный артрит (РА) – распространенное аутоиммунное ревматическое заболевание (около 0,5-2% взрослого населения планеты), характеризующееся хроническим воспалением синовиальной оболочки суставов, прогрессирующей деструкцией хрящевой и костной ткани и системным воспалительным поражением внутренних органов. Чаще всего РА развивается у лиц женского пола в самом работоспособном возрасте: от 18 до 40 лет.

В связи с потерей трудоспособности 30% пациентов с РА прекращают работать в течение первых трех лет от начала заболевания, более 50% пациентов через 7-10 лет. РА является системной болезнью, и в патологический процесс постепенно вовлекаются практически все органы и системы человека, включая и нервную ткань

В настоящее время достаточно широко освещен вопрос генетически детерминированного Т-клеточного иммунного ответа как основополагающего механизма развития ревматоидного воспаления, в то время как исследования по изучению фагоцитарного иммунитета при данном заболевании немногочисленны. При этом состояние нейтрофильного звена способно отражать работу иммунной системы в целом.

Нейтрофильные гранулоциты занимают одну из наиболее активных позиций в системе гуморально-клеточной кооперации крови. Эти клетки составляют первую линию неспецифической противомикробной защиты.

Они первыми мобилизуются в очаг воспаления, и от их фагоцитарной активности зависит элиминация возбудителя. В свою очередь стимулированные нейтрофилы сами становятся мощными эффекторами и одним из пусковых механизмов каскадных реакций, обеспечивающих развитие воспаления.

Целью данного исследования явилась оценка функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов, исследование скорости оседания эритроцитов (СОЭ) и измерение общего количества лейкоцитов крови при ревматоидном артрите.

Объектом исследования являлись больные ревматоидным артритом (РА) в возрасте 27-48 лет. Контрольную группу составили практически здоровые люди аналогичного возрастного диапазона

Диагноз ставился врачом – ревматологом на базе городской клинической больницы №20 им.И.С.Берзона г.Красноярска.

Определение СОЭ проводили по методу Панченкова. СОЭ — неспецифический лабораторный показатель крови, отражающий соотношение фракций белков плазмы; изменение СОЭ может служить косвенным признаком текущего воспалительного или иного патологического процесса. У больных РА обнаружено повышение показателя СОЭ в 2 – 2,5 раза, что свидетельствует об активной фазе заболевания.

Количество лейкоцитов определяли в камере Горяева с добавлением 3-5% уксусной кислоты подкрашенной метиленовым синим. У больных РА общее количество лейкоцитов в периферической крови в пределах нормы.

Интенсивность респираторного взрыва при фагоцитозе оценивали с помощью хемилюминесцентного (ХЛ) метода (De Sole P. et al.; 1983). Оценка спонтанной и

индуцированной хемилюминесценции осуществлялась в течении 90 минут на 36-канальном хемилюминесцентном анализаторе «CL3604» (Россия). Результаты хемилюминесцентного анализа характеризовали по следующим параметрам: времени выхода на максимум интенсивности ( $T_{max}$ ), максимальному значению интенсивности ( $I_{max}$ ) и площади ( $S$ ) под хемилюминесцентной кривой. В качестве усилителей люминесценции использовали люминол и люцигенин. Индуктором респираторного взрыва служили опсонизированный зимозан. Усиление ХЛ, индуцированной зимозаном, оценивали соотношением площади индуцированной ( $S_{инд.}$ ) к площади спонтанной ( $S_{спонт.}$ ) и определяли как индекс активации ( $S_{инд.}/S_{спонт.}$ ).

Изучение параметров спонтанной и зимозан-индуцированной люминол-усиленной хемилюминесценции нейтрофильных гранулоцитов крови позволило обнаружить, что у больных Р.А. статистически значимое сокращение времени выхода на максимум, по сравнению с аналогичными параметрами у контрольной группы. Так при спонтанной ХЛ время выхода на максимум уменьшается в 2 раза, а при зимозан-индуцированной более чем в 2,5 раза. Что свидетельствует о повышении активности NADPH-оксидазы и, в связи с этим, высокой скорости образования супероксидного анион радикала.

Известно, что формирование супероксидных радикалов связано с мембранной NADPH-оксидазой. Источником NADPH в нейтрофильных гранулоцитах является преимущественно гексозо-монофосфатный путь окисления углеводов. Кроме того, значительную роль в формировании активных радикалов кислорода в нейтрофилах играет миелопероксидазный путь. Люминол-усиленная хемилюминесценция формируется в системе миелопероксидазы и отражает суммарную активность кислородных и других радикалов. По-видимому, миелопероксидазный путь формирования активных радикалов кислорода у нейтрофилов существенно превалирует над другими механизмами, отсюда и выявляется наибольший уровень люминол-зависимой ХЛ-активности клеток.

Таким образом, на фоне базовой повышенной функциональной активности дополнительная стимуляция “респираторного взрыва” нейтрофилов опсонизированным зимозаном приводит к соответствующему увеличению продукции АФК нейтрофильными гранулоцитами крови, что отражает повышенные резервные метаболические возможности данной клеточной популяции больных Р.А.

Полученные результаты расширяют представления о патогенетической роли нарушений фагоцитарной активности нейтрофилов в формировании неспецифического иммунного ответа при РА и позволят в дальнейшем разработать оптимальное комплексное лечение больных ревматоидным артритом.