

ПРИМЕНЕНИЕ ЛЮМИНЕСЦЕНТНО-МИКРОСКОПИЧЕСКОГО И ИММУНОФЕРМЕНТНОГО МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ НЕТОЗА ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ (ДОКЛАД ПОДГОТОВЛЕН ПРИ ПОДДЕРЖКЕ ГРАНТА РОССИЙСКОГО НАУЧНОГО ФОНДА № 23-25-10043)

Д.Г. Новиков, А.В. Индутный, А.Н. Золотов, А.В. Мордык

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

Российская Федерация, 644099, г. Омск, ул. Ленина, д. 12

e-mail: novikov.dm.omsk@gmail.com

Нетоз – вид программируемой клеточной смерти нейтрофильных лейкоцитов, сопровождающейся выбросом нейтрофильных внеклеточных ловушек (НВЛ) и играющий значительную роль в механизмах развития многих инфекционных заболеваний, в том числе туберкулеза. При этом, несмотря на имеющиеся особенности развития туберкулезной инфекции в детском возрасте, процесс образования НВЛ практически не изучен в этой возрастной группе.

Для исследования нетоза была предложена запатентованная коллективом авторов методика оценки НВЛ, полученных при воздействии неспецифического антигенного стимулятора – культуры микроорганизмов *Lactobacillus reutri*, *L. acidophilus*, *L. rhamnosis* и *Bifidumbacterium longum* на нейтрофильные лейкоциты, выделенные из периферической венозной крови на градиенте плотности раствора фикола-верографина. Вне- и внутриклеточную ДНК визуализировали при помощи интеркалирующего красителя йодида пропидия, нейтрофильные лейкоциты – при помощи моноклональных антител к CD15, меченных флуоресцентным красителем FITC.

При сравнительном исследовании, проведенном с помощью данной методики у взрослых и детей (4-7 лет), больных туберкулезом было выявлено, что у детей нейтрофилы при воздействии неспецифического антигенного стиму-

лятора интенсивнее, чем у взрослых, формировали нитевидные НВЛ ($p=0,0131$). При этом было обнаружено, что преимущественно нитевидные НВЛ формировались и у здоровых детей из группы контроля, но в меньшем количестве, чем у детей у диагностированным первичным туберкулёзным комплексом ($p=0,0046$). Напротив, нейтрофилы взрослых с инфильтративной или очаговой формой туберкулеза чаще формировали облаковидные НВЛ ($p=0,0000$).

Также было обнаружено, что в группе с латентной туберкулезной инфекцией нетозобразующая способность нейтрофилов была выше в сравнении с контрольной группой. У данной группы детей также чаще наблюдались нитевидные НВЛ ($p=0,0297$).

Цитруллинированный гистон H3 (citH3) – продукт посттрансляционной модификации белков, имеющей место в том числе в процессе нетоза. Уровни citH3 оценивали в периферической крови с помощью тест-системы «Citrullinated Histone H3 (Clone 11D3) ELISA Kit» (Cayman Chemical Company, США). Была выявлена сильная корреляционная взаимосвязь между концентрацией citH3 и формированием нитевидных НВЛ ($r=0,86$; $p=0,0137$).

Таким образом, обе рассматриваемые методики могут использоваться для исследования туберкулезной инфекции у детей, показывая достаточно высокую степень сходимости результатов.