

© Коллектив авторов, 2026
УДК 616-002-008.953-092

Соломенников А.В., Арсениев Н.А., Барыкина А.А., Янкина И.В.

Метод определения отличительных функциональных свойств нейтрофилов, влияющих на костный обмен в персональных наблюдениях

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации Профессора Попова ул., д. 14, лит. А, вн.тер.г. муниципальный округ Аптекарский остров, Санкт-Петербург, 197022

Введение. В последние годы была продемонстрирована возможность участия в процессах обмена костной ткани различных субпопуляций лейкоцитов крови. Одной из таких субпопуляций, способных оказывать влияние на костный обмен, являются нейтрофилы. Вместе с тем определение отличительных функциональных свойств этих лейкоцитов в персональных наблюдениях требует использования специальных сложных методик, недоступных для линейных лечебно-профилактических учреждений.

Методика. На основании анализа лабораторных показателей водно-электролитного обмена, клинического анализа крови и маркеров обмена костной ткани 82 пациентов, находившихся на стационарном лечении, с использованием экспертно-аналитической технологии были выделены наблюдения, демонстрировавшие совпадения высокой силы особенностей деформации панелей соотношений на фоне роста числа и активности лейкоцитов.

Результаты. Показано, что «деформация» панелей соотношений показателей водно-электролитного обмена и клинического анализа крови на фоне роста влияния нейтрофилов на показатели костного обмена может отличаться и соответствовать как процессам остеосинтеза, так и остеолизиса. Возможность регистрации таких отличий подтверждается литературными источниками. При этом, по мнению авторов, метод позволяет определять высокую функциональную активность нейтрофилов, накапливающихся в тканях, в том числе при «нормальных» значениях показателя лейкоцитов в клиническом анализе крови.

Заключение. Полученные результаты обосновывают возможности использования описанного метода в качестве вспомогательного при оценке влияния нейтрофилов на костный обмен без использования сложных методик на основании персональных значений рутинных лабораторных показателей в любом линейном лечебно-профилактическом учреждении.

Ключевые слова: нейтрофилы; костный обмен; визуализация многомерных связей

Для цитирования: Соломенников А.В., Арсениев Н.А., Барыкина А.А., Янкина И.В. Метод определения отличительных функциональных свойств нейтрофилов, влияющих на костный обмен в персональных наблюдениях. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия.* 2026; 70(2): 146-153.

DOI: 10.48612/pfiet/0031-2991.2026.02.146-153

Для корреспонденции: Соломенников Александр Васильевич, доктор мед. наук, проф. кафедры фармакологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет». e-mail: solomen33@mail.ru

Участие авторов: концепция и дизайн исследования – Соломенников А.В., Арсениев Н.А.; сбор и обработка материала – Барыкина А.А., Янкина И.В.; статистическая обработка – Соломенников А.В., Арсениев Н.А., Барыкина А.А., Янкина И.В.; написание текста – Соломенников А.В.; редактирование текста – Арсениев Н.А., Барыкина А.А., Янкина И.В. Утверждение окончательной версии статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все авторы.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Материалы статьи нигде ранее не публиковались.

Поступила 25.05. 2025

Принята к печати 15.03.2026

Опубликована 30.06.2026

Solomennikov A.V., Arseniev N.A., Barykina A.A., Yankina I.V.

Method for determining distinctive functional properties of neutrophils affecting bone metabolism in personal observations

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Saint Petersburg State Chemical-Pharmaceutical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation Professor Popov St., 14, bldg. A, internal territory, Aptekarsky Island municipal district Saint Petersburg, 197022

Background. In recent years, the potential involvement of various leukocyte subpopulations in bone metabolism has been demonstrated. One such subpopulation capable of influencing bone metabolism is neutrophils. However, determining the distinctive functional properties of these leukocytes in individual observations requires specialized, complex methods unavailable to conventional medical and preventive care facilities.

Methods. Based on an analysis of laboratory parameters of water and electrolyte balance, clinical blood tests, and bone turnover markers in 82 inpatients, using expert analytical technology, observations were identified that demonstrated a strong correlation between the deformation patterns of ratio panels and an increase in leukocyte count and activity.

Results. It was shown that the «deformation» of water and electrolyte balance panels and clinical blood tests, coupled with the increasing influence of neutrophils on bone metabolism parameters, can differ and correspond to both osteosynthesis and osteolysis. The ability to detect such differences is supported by literature. Moreover, according to the authors, the method allows for the determination of high functional activity of neutrophils accumulating in tissues, including with «normal» white blood cell counts in a clinical blood test.

Conclusion. The results obtained substantiate the potential of using the described method as an auxiliary tool for assessing the impact of neutrophils on bone metabolism without the need for complex techniques based on individual values of routine laboratory parameters in any linear healthcare facility.

Keywords: neutrophils; bone metabolism; visualization of multivariate relationships

For citation: Solomennikov A.V., Arseniev N.A., Barykina A.A., Yankina I.V. Method for determining distinctive functional properties of neutrophils affecting bone metabolism in personal observations. *Patologicheskaya Fiziologiya i Eksperimental'naya terapiya. (Pathological Physiology and Experimental Therapy, Russian Journal)*. 2026; 70(2): 146–153. (in Russian).

DOI: 10.48612/pfiet/0031-2991.2026.02.146-153

Authors' contribution: concept and design of the study – Solomennikov A.V., Arseniev N.A.; collection and processing of material – Barykina A.A., Yankina I.V.; statistical processing – Solomennikov A.V., Arseniev N.A., Barykina A.A., Yankina I.V.; writing the text – Solomennikov A.V.; text editing – Arseniev N.A., Barykina A.A., Yankina I.V. Approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

For correspondence: Solomennikov Alexander Vasilievich, MD, Professor, Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology. Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Saint Petersburg State Chemical-Pharmaceutical University", e-mail: solomen33@mail.ru

Information about the authors:

Solomennikov Alexander V., <https://orcid.org/0009-0009-6284-9206>

Financing. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received 25.05.2025

Accepted 15.03.2026

Published 30.06.2026

Введение

Болезни костно-мышечной системы (БКМС) по-прежнему занимают одно из ведущих мест среди всех заболеваний взрослого населения страны и включают в себя дегенеративные, воспалительные и метаболические болезни костной ткани, что требует дифференцированного подхода к их диагностике и лечению. Болезни могут но-

силь воспалительный, инфекционный или онкологический характер. Чаще всего патологии возникают как самостоятельные заболевания, однако иногда могут быть симптомами других патологических процессов, а также проявляться как побочные эффекты лекарственной терапии других заболеваний.

Изучение факторов, влияющих на костный обмен с целью раскрытия патогенеза возникающих рас-

стройств и возможных целей фармакологической коррекции, привело к раскрытию важной роли местных участников этих процессов – остеобластов, остеоцитов, остеокластов и регуляции их активности в рамках местных факторов. Однако в последние годы была продемонстрирована возможность участия в процессах обмена костной ткани различных субпопуляций лейкоцитов крови [1]. В частности, установлено, что на этот обмен способны влиять нейтрофильные лейкоциты. При этом рост активности нейтрофилов может избирательно влиять как на процесс остеолизиса, так и остеосинтеза [2].

Вместе с тем определение и дальнейшее изучение отличий функциональных свойств этих лейкоцитов в персональных наблюдениях требует использования сложных методик и недоступно для многих лечебно-профилактических учреждений [3].

Исходя из этого, нами было предложено для оценки функциональной активности нейтрофилов использовать метод визуализации многомерных связей по рутинным показателям периферической крови [4, 5].

Цель исследования – дифференцированная оценка влияния активности нейтрофилов на костный обмен в персональных наблюдениях с использованием метода визуализации многомерных связей.

Методика

Материал настоящего исследования основан на результатах архивных данных обследования 82 пациентов (№№ 1 – 82) с различной патологией опорно-двигательной системы, лечившихся в НИИ имени Г.И. Турнера (Санкт-Петербург) и имевших в истории болезни необходимый для анализа набор лабораторных показателей, отвечающих требованиям создания предлагаемой экспертно-аналитической системы. Сбор информации осуществлялся на основе случайной анонимной выборки из архива данных 2017-2018 гг. без учета нозологии патологических расстройств. Средний возраст пациентов колебался от 2 до 19 лет. В основной массив включались пациенты, имевшие в истории болезни результаты исследования гемограммы (на аппарате XN1000 Sysmex, Япония), электролитного состава плазмы: Na, K, Ca_{общ} (Ca общего), Ca_i (Ca ионизированного), F (фосфатов), Cl (хлоридов), K_г (креатинина) и U_г (мочевины), которые определялись с использованием анализаторов AVL9180 и AU 480 Beckman Coulter (США). Значения TP1NP (маркер остеосинтеза) и B-crossLaps (маркер остеолизиса) определялись на анализаторе cobas e411 (Roche Diagnostics, Швейцария) с использованием реактивов производителей.

В основу использовавшейся экспертно-аналитической системы положен метод кластеризации – выделение из общего массива однородной группы, близкой по структуре соотношений лабораторных показателей к анализируемому наблюдению, и последующий последовательный избирательный корреляционный анализ в кластерной группе [4, 5]. Необходимость кластеризации связана с тем, что в случае биологических факторов тот или иной характер связи сохраняется, как правило, только в определенном интервале изменений признаков. За пределами этого интервала связь может ослабнуть, либо совсем исчезнуть, либо стать прямо противоположной. Получаемые результаты при использовании настоящей методики формализуются в матричной таблице в виде значений коэффициентов корреляции (ККр). В ней отражались совпадения особенностей влияния отдельных показателей на общую (интегральную) структуру выбранной панели соотношений в выделенной группе, а также совпадение влияния на ее структуру отдельных показателей между собой, что могло указывать на их содружественное участие в формировании механизма анализируемых расстройств [4, 5].

Таким образом, можно было оценить не только «силу» влияния анализируемого показателя на общую структуру панели соотношений выбранных показателей, но и выявлять совпадение его (показателя) влияния на панель соотношений с влиянием других определявшихся параметров (ассоциированный комплекс).

Предполагалось, что высокая степень совпадения структурных особенностей «деформации» общей структуры выбранной панели (ККр) и отличительных особенностей ее формирования на фоне роста выбранного для анализа показателя соответствует его значимому участию в формировании межсистемных связей. Положительный вектор (знак ККр) характеризовал фактор, рост значений которого способствовал формированию персональной интегральной панели соотношений, а отрицательный – преобладанию противоположных связей.

После оценки влияния каждого показателя на «интегральную» (общую, межсистемную) панель соотношений, используя данные, представленные в матричной таблице, эксперт по своему выбору мог избирательно анализировать комплексные (ассоциированные) связи каждого определявшегося фактора с влиянием на формирование панели соотношений других показателей (значения ККр) в кластерной группе [4, 5].

Совпадение аппроксимированной структуры панелей соотношений отдельных показателей (ККр) могло свидетельствовать об их едином участии в формировании патологических расстройств, тем самым определяя

отличающиеся ассоциированные комплексы в персональных наблюдениях. Это позволяет строить обоснованную парадигму возникших расстройств в индивидуальных случаях.

В общем виде предлагаемая последовательность действий при формировании этой парадигмы для анализа индивидуальных данных включала в себя:

1. При оценке абсолютных значений того или иного лабораторного показателя с использованием предлагаемой методики становится возможным определение выраженности его функционального значения в формировании баланса комплекса межсистемных связей динамики факторов, как способствующих поддержанию высоких/низких значений анализируемого параметра, так и направленных на его коррекцию.
2. Определение ассоциированных связей (ассоциированного комплекса) анализируемого показателя с другими показателями.
3. Обоснование возможных механизмов выявляемых связей между отдельными показателями в персональном наблюдении на основании литературных источников.
4. Обобщение результатов экспертного анализа лабораторных данных персонального наблюдения.

Исходным действием для последующих расчетов в реализации описанного выше метода являлся расчет соотношений определенного набора лабораторных показателей, характеризующих один из видов обмена или функциональную группу [4, 5].

В настоящей работе для расчетов и определения ККр использовали ряд соотношений электролитов (ПСЭ) и соотношение показателей субпопуляций лейкоцитов крови (ПСЛ), что позволяло сопоставлять соотношения количественных сдвигов нейтрофилов в панели гемограммы (ПСЛ) и их функциональную активность (отраженную в ПСЭ).

ПСЭ рассчитывали на основании полученных персональных значений НСТ (гематокрит), МСНС (концентрация гемоглобина в эритроците), Na, K, Ca_{общ}, Cl, F, Kr, Ur. Для построения панели соотношений лейкоцитов (ПСЛ) использовали лейкоцитарную формулу крови: WBC (лейкоциты), NEUT (нейтрофилы), LYMPH (лимфоциты), MONO (моноциты), EO (эозинофилы), BASO (базофилы).

Использование двух панелей соотношений (ПСЛ и ПСЭ) позволяло сопоставить особенности перераспределения NEUT в структуре показателей лейкоцитов (ПСЛ), а в ПСЭ – особенности проявления их функциональной активности в формировании структуры соотношений электролитов в индивидуальных наблюдениях.

После построения панели соотношений второго уровня число «опорных» точек в панели ПСЭ достигало $n = 630$, а в ПСЛ $n = 260$. Согласно М.Б. Славину (1989), при таком числе сопоставляемых пар «опорных точек» в сравниваемых панелях для подтверждения знака ККр с уровнем значимости $p < 0,01$ значение r (ККр) должно превышать 0,14. Однако, учитывая достаточную вероятную, как прямую, так и опосредованную функциональную связь в целостном организме между различными показателями, при анализе полученных данных эмпирически было принято считать значимыми ККр $> 0,5$ (коэффициент детерминации более 25%) и высокими ККр $> 0,7$ (коэффициент детерминации более 50%). Все расчеты осуществлялись на персональном компьютере в среде Excel.

Результаты

После предварительного просмотра полученных результатов из всего массива ($n = 82$) были выбраны наблюдения со значениями NEUT $> M+G$ ($> 5,0 \times 10^9/L$; $n = 11$). Из них в 2 наблюдениях рост значений NEUT в анализе крови по ПСЭ со значением ККр $> 0,5$ (совпадение средней и высокой силы) совпадал с влиянием на ПСЭ TP1NP и (или) B-crossLaps (№ 18 и 76) (табл.). Это совпадение могло свидетельствовать в этих случаях о значимой связи активности NEUT и особенностей костного обмена, что отвечало основной цели настоящего исследования и наиболее ярко демонстрировало комплексные связи показателей костного обмена и функциональной активности NEUT.

Также обращали на себя внимание и были выделены наблюдения, в которых влияние NEUT по ПСЭ, несмотря на то, что их (NEUT) значения не выходили за рамки стандартного отклонения, также с высокой силой совпадало с отличительными особенностями влияния на нее (ПСЭ) TP1NP и (или) B-crossLaps (№ 20, 66, 7, 31 и 65 табл.). Этот факт мог указывать на высокую степень сопряженности показателей костного обмена и активности NEUT и в этих случаях, что также отвечало цели настоящего исследования.

Так, в наблюдении № 20 (WBC: $11,4 \times 10^9/L$, NEUT $2,42 \times 10^9/L$) значение WBC в интегральной ПСЛ проявлялось с ККр: +0,50, а NEUT со значением – 0,09. При этом зафиксированы высокоположительное влияние активности NEUT на интегральную ПСЭ (ККр интегр/NEUT: +0,93), высокая положительная связь с B-crossLaps (ККр NEUT/B-cross Laps: +0,95) и высокая отрицательная связь с TP1NP (NEUT/TP1NP: –0,91), что свидетельствует о преобладании избирательного влияния NEUT на лизис костной ткани.

ПСЭ коррелируют с NEUT% (ККр NEUT%/NEUT: +0,97) (**табл.**). Таким образом, в данном случае зафиксирована сильная связь остеолитизиса и NEUT.

В случае № 66 (WBC: $6,3 \times 10^9/L$, NEUT $2,9 \times 10^9/L$) в ПСЛ значение WBC в интегральной ПСЛ проявлялось с Ккр: -0,15, а NEUT – со значением -0,07. Вместе с этим наблюдается высокое положительное проявление в структуре интегральной ПСЭ активности NEUT (ККр интегр/NEUT: +0,95), а также высокая положительная связь с TP1NP (NEUT/TP1NP: +0,85) и высокая отрицательная связь с B-cross Laps (ККр NEUT/B-cross Laps: -0,96), что свидетельствует об участии NEUT в процессах остеосинтеза (**табл.**).

Таким образом, в этом наблюдении (№66) отмечается преобладание процессов остеосинтеза, о чём свидетельствует высокое положительное влияние на структуру ПСЭ накопления в крови TP1NP в комплексе с ростом влияния NEUT.

Далее были рассмотрены наблюдения №№ 7, 31, 65 и 76, в которых NEUT тормозили как процессы остеосинтеза, так и остеолитизиса (торможение ремоделирования).

Так, в лабораторных данных пациента № 7 число WBC достигало $10,4 \times 10^9/L$, NEUT – $5,0 \times 10^9/L$. В ПСЛ

значение WBC в интегральной ПСЛ проявлялось с Ккр: +0,23, а NEUT со значением: +0,05. ККр влияния NEUT на интегральную ПСЭ в этом случае достигал +0,85. При этом влияние NEUT на ПСЭ совпадало с влиянием на ПСЭ B-cross Laps с ККр NEUT/B-cross Laps: -0,84 и NEUT/TP1NP: -0,86 (**табл.**).

Таким образом, в этом случае наблюдается высокая положительная связь между функциональной активностью NEUT и снижением интенсивности ремоделирования.

В результатах, полученных у пациента № 31 (WBC: $5,1 \times 10^9/L$, NEUT $2,4 \times 10^9/L$), влияние WBC и NEUT по ПСЛ в интегральной ПСЛ достигало +0,03 и -0,03 соответственно. Вместе с тем зафиксировано высоковыраженное положительное влияние активности NEUT на «деформацию» интегральной ПСЭ (ККр интегр/NEUT: +0,94). При этом отмечалась высокая отрицательная связь с TP1NP (NEUT/TP1NP: -0,80) и B-cross Laps (ККр NEUT/B-cross Laps: -0,81), что свидетельствует о торможении ремоделирования кости (**табл.**).

Таким образом, в этом наблюдении (№ 31) можно констатировать снижение интенсивности ремоделирования на фоне высокого влияния NEUT на формирование конечной структуры ПСЭ.

Коэффициенты корреляции между нейтрофилами и показателями костного обмена по панели соотношений электролитов (ПСЭ) Correlation coefficients between neutrophils and bone metabolism indices according to the panel of electrolyte ratios (PER)

№№ пац. в массиве / pats in the array	№20		№66		№7		
	Абс. зн / Absolute values	ПСЭ / PER NEUT	Абс. зн. / Absolute values	ПСЭ / PER NEUT	Абс. зн / Absolute values	ПСЭ / PER NEUT	
Интерп. по ПСЛ / Integrate by PSL		-0,09		-0,07		0,05	
Интерп. ПСЭ / Integr PER		0,93		0,95		0,85	
WBC ($10^9/L$)	11,4	-0,94	6,3	0,96	10,4	0,98	
NEUT %	21,2	0,97	46,5	-0,86	47,6	-0,91	
NEUT, ($10^9/L$)	2,42	1,00	2,93	1,00	4,95	1,00	
B-cross Laps, (ммоль/л) / mmol/L	1,4	0,95	0,83	-0,96	2,14	-0,84	
TP1NP (ммоль/л) / mmol/L	2338	-0,91	520,0	0,85	758,4	-0,86	

Примечание. Полу жирным выделены значения ККр средней и высокой силы (ККр > 0,5).

Note. The values of KKr of medium and high strength (KKr > 0.5) are shown in bold.

В наблюдении № 65 зафиксированы значения WBC $7,2 \times 10^9/L$, NEUT $2,8 \times 10^9/L$ ККр в интегральной по ПСЛ: $-0,51$ и $0,00$ соответственно на фоне положительного влияния высокой силы активности NEUT на интегральную ПСЭ (ККр интегр/NEUT: $+0,91$). Высокую отрицательную связь со структурными изменениями ПСЭ с влиянием на нее NEUT демонстрировали показатели TP1NP (ККр NEUT/TP1NP: $-0,84$) и B-cross Laps (ККр NEUT/B-cross Laps: $-0,84$), что также свидетельствовало о торможении ремоделирования костной ткани (**табл.**).

Таким образом, в наблюдении № 65 регистрировали комплекс NEUT-ассоциированных связей, свидетельствующих об ассоциированном участии в торможении процессов ремоделирования.

В случае № 76 (WBC $10,6 \times 10^9/L$, NEUT $5,3 \times 10^9/L$) фиксировали значения ККр в интегральной по ПСЛ: $-0,51$ и $0,00$ соответственно при положительной связи средней силы (ККр $+0,5$) NEUT в интегральной ПСЭ. Высокая отрицательная связь с B-cross Laps (ККр NEUT/B-cross Laps: $-0,77$) свидетельствует о значимом торможении остеолизиса костной ткани в этом наблюдении при «слабом» торможении остеосинтеза (ККр NEUT/TP1NP: $-0,21$) (**табл.**).

Отличительной особенностью наблюдения № 18 (WBC $13,3 \times 10^9/L$, NEUT $7,67 \times 10^9/L$) являлось положительное совпадение высокой силы по ПСЭ NEUT и B-cross Laps (ККр NEUT/ B-cross Laps: $+0,80$) и значимое NEUT и TP1NP (ККр NEUT/TP1NP: $+0,68$), что могло свидетельствовать о выраженном сдвиге в сторону активного ремоделирования на фоне влияния общего роста WBC на интегральную ПСЭ (ККр интегр/ WBC: $+0,73$) и средней силы NEUT (ККр интегр/NEUT: $+0,55$). При этом совпадение с интегральной по ПСЛ WBC и NEUT составляло Ккр: $+0,12$ и $+0,67$, а по ПСЭ ККр: $+0,16$ и $+0,55$ соответственно (**табл.**).

Обсуждение

Определение и сопоставление «влияния» NEUT в ПСЭ и ПСЛ позволяли оценивать баланс накопления в крови и активности диапедеза NEUT в ткани. Так, если в ПСЛ влияние NEUT (ККр) отражало в первую очередь значение роста их числа в формировании общей структуры ПСЛ периферической крови, то в ПСЭ – их функциональную активность в целом, с учетом активности клеток, проникших в интерстициальное пространство. Это обосновывалось особенностями динамики соотношений показателей выбранной панели в рамках оценки их количественных значений в цирку-

Таблица / Table

№31		№65		№76		№18	
Абс. зн. / Absolute values	ПСЭ PER NEUT	Абс. зн. / Absolute values	ПСЭ / PER NEUT	Абс. зн. / Absolute values	ПСЭ / PER NEUT	Абс. зн. / Absolute values	ПСЭ / PER NEUT
	0,03		0,00		-0,36		0,67
	0,94		0,91		0,50		0,55
5,1	1,00	7,2	0,99	10,6	0,83	13,3	0,73
47,7	0,97	38,5	0,97	50	0,92	57,7	0,12
2,43	1,00	2,77	1,00	5,3	1,00	7,67	1,00
0,55	-0,81	1,50	-0,84	1,27	-0,77	1,8	0,80
247,3	-0,80	500,0	-0,84	573	-0,21	832,1	0,68

лирующей крови. Известно, что гистогематический барьер (сосудистая стенка) высоко проницаем для низкомолекулярных компонентов плазмы, что «уравнивает» их концентрацию в плазме с концентрацией в интерстициальной жидкости, в то время как диapedез лейкоцитов – сложный, строго регулируемый процесс с участием адгезивных молекул.

Исходя из этого, можно сделать заключение, что рассчитываемая панель ККр по ПСЭ NEUT будет отражать их (NEUT) влияние (функциональную активность) в целом, с учетом изменений соотношений электролитов в интерстициальной жидкости, в то время как в ПСЛ – ограниченно в циркулирующей крови.

Т.е. NEUT-ассоциированные изменения в ПСЭ определяются не только (и не столько) их количественной динамикой в циркулирующей крови, а в том числе, количеством и функциональной активностью клеток, накапливающихся в тканях и не регистрируемых в общей гемограмме крови (ПСЛ).

Отсюда, например, отрицательное значение ККр NEUT в ПСЛ и положительное в ПСЭ интегральной панели в индивидуальных наблюдениях может свидетельствовать об интенсивном диapedезе и накоплении активированных лейкоцитов в тканях органов. Такому распределению NEUT в нашей работе соответствует наблюдение № 76, в котором зафиксировано снижение влияния числа лейкоцитов в ПСЛ крови и его нарастание в ПСЭ.

В наблюдении № 18 фиксировали положительное значение влияния NEUT в интегральной панели как по ПСЛ, так и по ПСЭ. Это могло свидетельствовать об «опережающем» накоплении лейкоцитов в циркулирующей крови относительно интенсивности их транслокации в ткани. В остальных наблюдениях (№№ 7, 20, 31, 65 и 66) значение ККр NEUT в ПСЛ не достигало достоверных уровней, в то время как по ПСЭ интегральной панели демонстрировало значения высокой силы. Это могло свидетельствовать о стабильном балансе процессов накопления NEUT в циркулирующей крови и NEUT, проникающих и накапливающихся в интерстициальном пространстве.

Таким образом, можно было сделать заключение, что расчеты, основанные на ПСЛ, отражают баланс лейкоцитов, ограниченный показателями гемограммы, в то время как по ПСЭ – включают изменения в тканях и «напрямую» не зависят от изменений в лейкоцитарной формуле.

Исходя из указанного выше, по нашему мнению, наиболее информативными для последующего анализа в рамках настоящего исследования являлись значения ККр, полученные на основании расчетов ПСЭ, поскольку они могли наиболее полно отражать особенности функциональной активности NEUT в целом.

Среди определявшихся показателей процессы образования и распада костной ткани могли отражать значения B-cross Laps (лизис коллагена костной ткани) и TP1NP (синтез коллагена костной ткани). При этом NEUT могли в персональных наблюдениях включаться как в комплексы, стимулирующие синтез коллагена (набл. № 18 и № 66) так и сопровождающиеся избирательным торможением синтеза и усилением его распада (набл. № 20).

Из литературных источников известно, что активированные NEUT индуцируют образование остеокластов при воспалительных состояниях как прямо, так и косвенно. Было показано, что NEUT, непосредственно прилипая к остеобластам, способны снижать их активность и стимулировать резорбцию костного матрикса. Одновременно с этим NEUT способны экспрессировать RANKL и IL-8 и активировать остеокластогенез [2].

Вместе с тем показано, что NEUT при совместном культивировании с эндотелиальными клетками и остеобластами *in vitro* способны индуцировать экспрессию щелочной фосфатазы, остеокальцина, коллагена 1-го типа, BMPs и TGF β в остеобластах, тем самым предполагая их остеогенный эффект. Кроме того, NEUT способны влиять на мезенхимные стволовые клетки, поскольку мезенхимные стволовые клетки, совместно культивируемые с активированными NEUT, дифференцировались в остеобласты на фоне роста уровней цитокинов IL-1 α и TGF β [3].

Таким образом, возможно накопление в костной ткани NEUT с различными функциональными свойствами, что обосновывает определение в результатах настоящего исследования отличающихся по своему значению ККр в персональных наблюдениях, тем самым позволяя дифференцировать их включение и особенности влияния на костный обмен в анализируемых случаях.

Полагаем, что избирательная высокая корреляция NEUT с B-cross Laps или TP1NP указывает на их непосредственное включение в процессы osteoобмена, в то время как «подавление» одновременного накопления в крови B-cross Laps и TP1NP (снижение активности ремоделирования) в комплексе NEUT-ассоциированных связей обусловлено, в первую очередь, влиянием провоспалительных цитокинов (набл. №№ 7, 31, 65, 76) [6].

Одновременно с указанным выше необходимо отметить, что в наблюдениях №№ 20, 31, 65 и 66 абсолютные значения NEUT не выходили за пределы $M \pm G$. Это позволяет сделать вывод, с одной стороны, о возможности выявления методом визуализации многомерных связей не только избирательного высокого функционального влияния анализируемой субпопуляции лейкоцитов на костный обмен, но и, с другой стороны, выявлять и дифференцировать

отличительные особенности этого влияния, способного избирательно реализоваться с высокой силой и при «нормальных» значениях NEUT в клиническом анализе крови.

Учитывая полученные результаты и литературные данные, посвященные механизмам влияния субпопуляций лейкоцитов на костный обмен, для более четкого понимания механизмов формирования характера костного обмена, по нашему мнению, целесообразно условно делить эти механизмы на две группы: местные механизмы (остеобласты/остеоциты/остеокласты) и их межсистемные связи. Последние, по-видимому, включаются в регуляцию этого обмена в условиях высокой интенсивности влияния «внешних» патогенных факторов, тем самым способствуя формированию защитно-адаптационных реакций на уровне межсистемных связей.

Выводы

1. Использование авторского метода визуализации многомерных связей в персональных наблюдениях на основе расчетов панелей соотношения

субпопуляций лейкоцитов и показателей водно-электролитного обмена позволяет выявлять высокую функциональную активность лейкоцитов, накапливающихся в интерстициальном пространстве.

2. Используемый метод позволяет дифференцировать остеолитическую и остеосинтетическую активность нейтрофилов в персональных наблюдениях.
3. Результаты исследования обосновывают возможность определения при использовании предлагаемого метода избирательного накопления функционально активных нейтрофилов в тканях при «нормальных» значениях их количества в циркулирующей крови.
4. Метод может быть использован в качестве вспомогательного в оценке влияния нейтрофилов на костный обмен на основе персональных данных рутинных лабораторных показателей без использования сложных методик в любом линейном лечебно-профилактическом учреждении.

Литература

(п.п. 1–3; 6 см. References)

4. Соломенников А.В., Тюкавин А.И., Арсениев Н.А. Новый подход к разработке методов персонализированного экспертного анализа лабораторных данных. *Медицинский совет*. 2019; 6: 164–8. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-6-164-168>
5. Соломенников А.В., Тюкавин А.И., Арсениев Н.А. Объективизация функциональных связей показателей лабораторных исследований, как способ повышения их информативности. Обзор собственных исследований. *Медицинский алфавит*. 2025; (5): 7–16. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-5-7-16>

References

1. Saxena Y., Routh S., Mukhopadhyaya A. Immunoporosis: Role of Innate Immune Cells in Osteoporosis. *Front. Immunol.* 2021; 12: 687037. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.687037>
2. Ohms M., Möller S., Laskay T. An Attempt to Polarize Human Neutrophils Toward N1 and N2 Phenotypes *in vitro*. *Front. Immunol.* 2020; 11: 532. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00532>
3. Fukushima K., Nabeshima H., Kida H. Revealing the diversity of neutrophil functions and subsets. *Cell. Mol. Immunol.* 2021; 18(4): 781–3. <https://doi.org/10.1038/s41423-021-00638-3>
4. Solomennikov A.V., Tyukavin A.I., Arseniev N.A. A new approach to the development of methods for personalized expert analysis of laboratory data. *Meditsinskiy sovet (Medical Council)*. 2019; (6): 164–8. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-6-164-168> (in Russian)
5. Solomennikov A.V., Tyukavin A.I., Arseniev N.A. Objectivization of functional connections of laboratory research indicators as a way to increase their informativeness. Own research review. *Meditsinskij alfavit (Medical alphabet)*. 2025; (5): 7–16. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-5-7-16> (in Russian)
6. Fischer V., Haffner-Luntzer M. Interaction between bone and immune cells: Implications for postmenopausal osteoporosis. *Semin. Cell Dev. Biol.* 2022; 123: 14–21. <https://doi.org/10.1016/j.semcdb.2021.05.014>

Сведения об авторах:

Соломенников Александр Васильевич, д.м.н., проф. кафедры фармакологии и клинической фармакологии. e-mail: solomen33@mail.ru SPIN-код: 2255 – 5204

Арсениев Николай Анатольевич, к.б.н., доцент кафедры фармакологии и клинической фармакологии, e-mail: ars_nik@mail.ru

Барыкина Александра Андреевна, студентка Санкт-Петербургского государственного химико-фармацевтического университета, e-mail: aleksandra.barykina@spspu.ru

Янкина Ирина Валерьевна, студентка Санкт-Петербургского государственного химико-фармацевтического университета, e-mail: yankina.irina@spspu.ru