

© Б. С. НАГОЕВ, З. А. КАМБАЧОКОВА, 2012

УДК 616.98:578.825.111-039.35-008.9-074

Б. С. Нагоев, З. А. Камбачокова

## ИНТЕНСИВНОСТЬ ПРОЦЕССОВ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У БОЛЬНЫХ С РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ ГЕРПЕС-ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х. М. Бербекова, Нальчик

*Изучены некоторые параметры свободнорадикального окислительного метаболизма лимфоцитов плазмы крови у 65 больных с рецидивирующей герпес-вирусной инфекцией в динамике заболевания. Установлено, что у больных происходит повышение уровня малонового диальдегида и функциональной активности нейтрофилов в плазме крови. На фоне этих изменений отмечается компенсаторное повышение активности антиоксидантных ферментов – церулоплазмينا и каталазы. Выраженность стационарного нарушения свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты при рецидивирующей герпес-вирусной инфекции зависела от периода заболевания и тяжести патологического процесса.*

**Ключевые слова:** герпес-вирусная инфекция, антиоксидантная система, свободнорадикальное окисление липидов, ферменты

B.S. Nagoyev, Z.A. Kambatchokova

### THE INTENSITY OF PROCESSES OF LIPOPEROXIDATION AND ANTIOXIDANT DEFENSE IN PATIENTS WITH RECURRENT VIRAL HERPES INFECTION

*The article discusses some parameters of free radical metabolism of lymphocytes of blood plasma in 65 patients with recurrent virus herpes infection in course of disease. It is established that in patients occurs increasing of both of level of malonic dialdehyde and functional activity of neutrophils in blood plasma. On the background of these alterations, compensatory increase of activity of such antioxidant enzymes as ceruloplasmin and catalase is noted. The intensity of stationary derangement of free radical oxidation and antioxidant defense under recurrent virus herpes infection depended on the period of disease and severity of pathologic process.*

**Key words:** virus herpes infection, antioxidant system, free radical oxidation, enzyme

В настоящее время установлено, что около 90% всего населения Земли инфицировано одним или несколькими серотипами семейства герпес-вирусов. При этом до 25% из них страдают рецидивирующими формами заболевания, у 30% инфекция протекает в субклинической и латентной формах [2, 4, 5].

В последние годы в изучении механизмов формирования хронической инфекционной патологии большое внимание уделяется выраженности процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и состоянию антиоксидантной защиты организма. ПОЛ, протекающее в биологических мембранах, является классическим примером свободнорадикальных процессов [1, 7], необходимым физиологическим процессом. Процессы ПОЛ имеют большое значение для обновления липидов мембран клеток и поддержания посредством этого структурного гомеостаза. Для поддержания активности ПОЛ на стационарном уровне в условиях значительных изменений активности образования радикалов в организме имеется антиоксидантная система. Чрезмерная активация процессов свободнорадикального окисления играет важную роль, а иногда ключевую роль в развитии ряда патологических состояний [3]. Действие патогенных факторов и активация эндогенных механизмов свободнорадикального окисления приводят к напряжению механизмов антиоксидантной защиты и развитию окислительного стресса, который может проявляться на клеточном, тканевом и организменном уровнях [9, 10]. Окислительный стресс – важный патогенетический фактор многих заболеваний инфекционной природы. В литературе мало работ, посвященных изучению свободнорадикальных механизмов у больных с рецидивирующей герпес-вирусной инфекцией.

Целью работы явилось изучение процессов свободнорадикального окисления и состояния антиоксидантной системы при рецидивирующей герпес-вирусной инфекции.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находились 65 больных (30 мужчин, 35 женщин) в возрасте от 17 до 70 лет с рецидивирующей герпес-вирусной инфекцией. Из них у 23 больных был генитальный герпес, у 19 – лабиальный, у 15 – глоточный и у 8 – герпес другой локализации. Длительность заболевания у всех больных была не менее двух лет. Степень тяжести заболевания определялась частотой рецидивов, длительностью ремиссий, выраженностью клинических проявлений. С учетом этих данных у 14 больных диагностирована легкая форма заболевания (частота рецидивов до 4 раз в год), у 32 – среднетяжелая (частота рецидивов до 8 раз в год), у 19 – тяжелая (частота рецидивов более 10 раз в год). Диагноз устанавливали на основании клинической картины и верифицировали по результатам полимеразной цепной реакции и обнаружению в диагностическом титре специфических антител к герпес-вирусам методом трехфазного иммуноферментного анализа.

Основными жалобами больных были зуд, боль, жжение в области герпетических высыпаний, общая слабость, недомогание, головная боль, понижение работоспособности. При объективном исследовании выявляли признаки герпес-вирусной инфекции: наличие пузырьков, язв, трещин, эритемы, отека пораженных тканей, повышение температуры тела, увеличение регионарных лимфатических узлов. Все пациенты обследованы клинически и лабораторно в период обострения процесса, угасания клинической симптоматики и в период ремиссии. С начала болезни больные получали стандартную противовирусную, иммунокорректирующую и антиоксидантную терапию. Группу контроля составили 35 сопоставимых по полу и возрасту, здоровых доноров.

Состояние ПОЛ определяли по уровню малонового диальдегида (МДА) в плазме крови методом M. Ushiyama и M. Mihara [12] в реакции с тиобарбитуровой кислотой. Функциональную активность нейтрофилов исследовали по методике J. Stuart и соавт. [11] в модификации Б. С. Нагоева [8]. Состояние антиоксидантной системы определяли по содержанию церулоплазмينا в плазме крови методом Равина и активности катала-

Для корреспонденции:

Нагоев Беслан Сафарбиевич, д-р мед. наук, проф., зав. каф. инфекц. болезней

Адрес: 360000, Нальчик, ул. Чернышевского, 173

Телефон: 8662-42-03-42

Таблица 1

**Показатели ПОЛ и антиоксидантной системы у больных с рецидивирующей герпес-вирусной инфекцией**

Показатель	Период исследования	n	Xmin-Xmax	$\bar{X} \pm m$	p	p <sub>1</sub>
МДА, мкмоль/л	Здоровые обследуемые	35	0,7–1,6	1,3 ± 0,04	–	–
	I	65	2,9–4,7	4,0 ± 0,05	< 0,001	–
	II	50	2,7–4,0	3,3 ± 0,10	< 0,001	< 0,001
	III	37	2,0–3,0	2,5 ± 0,09	< 0,001	< 0,001
Спонтанный НСТ-тест, усл. ед.	Здоровые обследуемые	35	6–25	13 ± 0,6	–	–
	I	65	18–42	35 ± 0,7	< 0,001	–
	II	50	18–28	25 ± 0,6	< 0,05	< 0,001
	III	37	12–25	15 ± 0,8	> 0,05	< 0,001
Церулоплазмин, мг/л	Здоровые обследуемые	35	39–446	403 ± 4,8	–	–
	I	65	498–588	582 ± 14,3	< 0,001	–
	II	50	445–560	515 ± 9,6	< 0,001	< 0,001
	III	37	430–480	446 ± 8,3	> 0,05	< 0,001
Каталаза эритроцитов, ммоль/мин · л	Здоровые обследуемые	35	32–46	41,1 ± 0,07	–	–
	I	65	42–86	71,2 ± 0,98	< 0,001	–
	II	50	45–70	60,1 ± 0,94	< 0,001	< 0,001
	III	37	36–48	41,5 ± 0,62	> 0,05	< 0,001

Примечание. Здесь и в табл. 2: n – число наблюдений;  $\bar{X}$  – среднее арифметическое значение;  $\pm m$  – средняя ошибка средней арифметической; p – достоверность различий с показателями у здоровых обследуемых; p<sub>1</sub> – достоверность различий с показаниями в предыдущий период.

Таблица 2

**Показатели ПОЛ и антиоксидантной системы у больных с герпес-вирусной инфекцией в зависимости от тяжести заболевания**

Степень тяжести заболевания	Период исследования	n	Спонтанный НСТ-тест, усл. ед.			МДА, мкмоль/л			Церулоплазмин, мг/л			Каталаза эритроцитов, ммоль/мин · л		
			$\bar{X} \pm m$	p	p <sub>1</sub>	$\bar{X} \pm m$	p	p <sub>1</sub>	$\bar{X} \pm m$	p	p <sub>1</sub>	$\bar{X} \pm m$	p	p <sub>1</sub>
Здоровые обследуемые		30	13 ± 0,6	–	–	1,3 ± 0,07	–	–	403 ± 4,8	–	–	41,1 ± 0,7	–	–
Легкое	I	14	13 ± 0,4	< 0,05	–	2,8 ± 0,08	< 0,001	–	440 ± 9,0	< 0,001	–	60,6 ± 1,1	< 0,001	–
	II	10	14 ± 0,6	> 0,05	< 0,05	2,1 ± 0,07	< 0,001	< 0,001	400 ± 6,0	> 0,05	< 0,05	51,6 ± 0,6	< 0,001	< 0,001
	III	7	13 ± 0,6	> 0,05	> 0,05	1,4 ± 0,15	> 0,05	< 0,01	393 ± 6,1	> 0,05	> 0,05	41 ± 1,74	> 0,05	< 0,001
Средне-тяжелое	I	32	27 ± 0,6	< 0,001	–	3,5 ± 0,07	< 0,001	–	569 ± 11,6	< 0,001	–	71,3 ± 1,6	< 0,001	–
	II	25	17 ± 0,5	< 0,05	< 0,05	2,9 ± 0,07	< 0,001	< 0,001	504 ± 5,4	< 0,001	< 0,05	61,2 ± 1,06	< 0,001	< 0,001
	III	20	14 ± 0,5	> 0,05	> 0,05	2,1 ± 0,06	< 0,001	< 0,001	433 ± 9,2	< 0,05	< 0,001	41,5 ± 0,76	> 0,05	< 0,001
Тяжелое	I	19	23 ± 1,0	< 0,001	–	4,2 ± 0,07	< 0,001	–	735 ± 5,2	< 0,001	–	78,8 ± 1,66	< 0,001	–
	II	15	20 ± 0,6	< 0,01	< 0,05	3,5 ± 0,16	< 0,001	< 0,001	612 ± 5,7	< 0,001	< 0,001	63,9 ± 1,4	< 0,001	< 0,001
	III	10	15 ± 0,7	< 0,05	> 0,05	2,7 ± 0,09	< 0,001	< 0,001	510 ± 17,2	< 0,001	< 0,001	44,9 ± 1,93	> 0,05	< 0,001

зы эритроцитов по рекомендации А. И. Карпищенко [6]. Кровь больных обследовали в период обострения герпетической инфекции, угасания клинической симптоматики и ремиссии.

Полученные данные обработаны с помощью компьютерных программ Microsoft и Excel Statistica с применением метода вариационной статистики, регрессивного и корреляционного анализа.

**Результаты и обсуждение.** В результате проведенных исследований в процессе герпес-вирусной инфекции установлено закономерное возрастание содержания МДА в плазме крови с максимальным значением в период обострения заболевания (табл. 1). В период клинической ремиссии параллельно положительной динамике заболевания наблюдается достоверное

снижение уровня МДА в плазме крови. В период стойкой ремиссии изучаемый показатель продолжал снижаться, однако был выше такового у здоровых обследуемых (см. табл. 1).

Изучение функционально-метаболической функции нейтрофилов с помощью спонтанного НСТ-теста показало, что у больных герпесвирусной инфекцией отмечено закономерное повышение значений НСТ-теста лейкоцитов в плазме крови с максимальными значениями в период обострения герпес-вирусной инфекции (см. табл. 1). В период клинического улучшения общего состояния параллельно с положительной динамикой наблюдалось снижение показателей НСТ-теста с нормализацией в период стойкой ремиссии заболевания. Исследование содержания МДА в сыворотке крови и пока-

зателей НСТ-теста лейкоцитов у больных с герпес-вирусной инфекцией в зависимости от тяжести патологического процесса выявило наиболее выраженные изменения у больных с тяжелым и среднетяжелым течением заболевания (табл. 2). У больных с легким течением болезни содержание МДА в плазме крови и показатели НСТ-теста лейкоцитов в период ремиссии возвращались к норме и не отличались от показателей у здоровых обследуемых ( $p > 0,05$ ).

Повышенный уровень содержания МДА в плазме крови у больных с герпес-вирусными инфекциями является показателем усиления процесса липидной перекисидации, которая, по-видимому, играет важную роль в развитии патологического процесса и рецидивов заболевания. МДА как вторичный продукт ПОЛ способствует разрушению клеточных мембран, подавляет деление и регенерацию клеток.

Изучение церулоплазмينا в плазме крови у больных с герпес-вирусной инфекцией выявило следующие изменения. Отмечено повышение концентрации белка в стадии обострения у всех обследуемых больных. На фоне проводимой терапии параллельно улучшению состояния (регрессу клинических проявлений) выявлено снижение содержания церулоплазмينا, однако у всех больных этот показатель в этот период значительно превышал средний уровень у здоровых обследуемых (см. табл. 1). Наиболее выраженные изменения наблюдались у больных с тяжелым и среднетяжелым течением заболевания. Фаза клинической ремиссии характеризовалась снижением концентрации церулоплазмينا, однако его уровень оставался еще достоверно выше, чем у здоровых обследуемых. Это свидетельствует о напряжении системы антиоксидантной защиты и в период ремиссии герпетической инфекции, что, по-видимому, обусловлено необходимостью инактивации повышенных концентраций активных форм кислорода. У больных с легким течением заболевания исследуемый показатель к периоду ремиссии возвращался к норме. В этой группе обследуемых антиоксидантная система справляется с имеющимся в этом случае количеством продуктов ПОЛ (см. табл. 1, 2).

При изучении активности внутриклеточного антиоксиданта каталазы эритроцитов у больных с герпес-вирусными инфекциями отмечено ее достоверное повышение с максимальным значением в период обострения заболевания (см. табл. 1). В период угасания клинических симптомов парал-

лельно положительной динамике заболевания наблюдалось постепенное снижение активности фермента с возвращением к норме в период стойкой ремиссии. Содержание каталазы в эритроцитах у больных с герпес-вирусными инфекциями зависело от тяжести заболевания. Так, более значительное возрастание активности каталазы наблюдалось при тяжелой и среднетяжелой формах инфекции; при этом возвращение ее к норме в период ранней реконвалесценции не зависело от тяжести патологического процесса (см. табл. 2).

Таким образом, при герпес-вирусной инфекции в динамике заболевания обнаружено усиление процессов свободнорадикального окисления липидов, повышение функциональной активности нейтрофилов антиоксидантной системы крови, зависящее от периода заболевания и тяжести патологического процесса.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Владимиров Ю. А. // Вестн. РАМН. – 1998. – № 3. – С. 15–18.
2. Гранитов В. М. Герпесвирусная инфекция. – М.; Н. Новгород, 2001. – С. 5–16.
3. Дубинина Е. Е. // Вопр. мед. химии. – 2001. – Т. 47, № 6. – С. 561–581.
4. Исаков В. А., Сельков С. А., Моштова Л. К., Чернакова Г. М. Современная терапия герпесвирусных инфекций: Руководство для врачей. – СПб.; М., 2004.
5. Исаков В. А., Рыбалкин С. Б., Романцев М. Г. Герпесвирусная инфекция: Руководство для врачей. – СПб., 2006.
6. Карпищенко А. И. Медицинские лабораторные технологии. – СПб., 1999. – Т. 2. – С. 27.
7. Контрорщикова К. Н. Перекисное окисление в норме и патологии: Учебное пособие. – Н. Новгород, 2000.
8. Нагоев Б. С. // Клин. лаб. диагн. – 1983. – Т. 8, № 4. – С. 7–11.
9. Цапок П. И., Цапок Е. П. Колориметрический метод определения церулоплазмينا. Информац. листок № 146-96 Кировского ЦНТИ. – 1996. – С. 3.
10. Шенелев А. П., Корниенко И. В., Шестопалов А. В. и др. // Вопр. мед. химии. – 2000. – Т. 46, № 2. – С. 110–116.
11. Stuart J., Gordon P. A., Lee T. R. // Histochem. J. – 1975. – Vol. 7, № 5. – P. 471–487
12. Ushima M., Michara M. // Analyt. Biochem. – 1978. – Vol. 86, № 1. – P. 271–278.

Поступила 29.03.11

## ГЕМАТОЛОГИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012

УДК 615.38:614.2

Н. Г. Филина, Т. Б. Колотвина, Е. Б. Жибурт

### ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ ПОДБОР ЭРИТРОЦИТОВ ДЛЯ КЛИНИК РЕГИОНА

Красноярский краевой центр крови № 1; Национальный медико-хирургический центр им. Н. И. Пирогова, Москва

*Изучены результаты работы иммуногематологической лаборатории ККЦК № 1 по индивидуальному подбору эритроцитов в 2003–2010 гг.*

*Доля трансфузий индивидуально подобранных эритроцитов в Красноярском крае возрастает и достигла 31,9%.*

*Создание регистра доноров, типированных по системам АВ0 и резус, позволяет эффективно выполнить индивидуальный подбор эритроцитов в оптимальные сроки и в количестве, необходимом клиникам.*

**Ключевые слова:** кровь, донор, реципиент, эритроциты, переливание, подбор