

**Е.А. Егорова<sup>1</sup>, А.В. Красков<sup>2</sup>, В.В. Василькова<sup>1</sup>, Р.А. Разгильдеева<sup>2</sup>**

## **ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ СИСТЕМЫ МИКРО-МАКРОФАГОВ У БОЛЬНЫХ С АНГИНАМИ**

<sup>1</sup>ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

<sup>2</sup>ГУЗ «Областная инфекционная клиническая больница им. А.М. Ничоги», г. Астрахань

Исследованы особенности метаболической активности нейтрофилов и моноцитов крови у больных с лакунарной ангиной, неосложненной и осложненной перитонзиллярным абсцессом, и больных после вскрытия абсцесса. Выявлены конкордантные и дискордантные изменения клеточного метаболизма в нейтрофилах и моноцитах в зависимости от вида ангины.

**Ключевые слова:** ангина, нейтрофилы, моноциты, метаболическая активность.

E.A. Egorova, A.V. Kraskov, V.V. Vasilkova, R.A. Razgildeeva

## **THE PECULIARITIES OF DISTURBANCE IN METABOLIC ACTIVITY OF THE SYSTEM OF MICRO-MACROPHAGES IN PATIENTS WITH TONSILLITIS**

There were investigated the metabolic activity of neutrophiles and monocytes of blood in patients with locunar tonsillitis without complications, complicated with peritonsillary abscess and patients after autopsy of abscess. The concordantive and discordantive changes of cellular metabolism in neutrophiles and monocytes in dependence on the tonsillitis type were discovered.

**Key words:** tonsillitis, neutrophiles, monocytes, metabolic activity.

Частота распространения ангины и ее связь с другими органами и системами организма делает тонзиллярную проблему достаточно актуальной. Борьба с хронической очаговой инфекцией в миндалинах, вызывающей целый ряд местных и общих нарушений в состоянии и реактивности организма, является важной задачей практической медицины [1].

Лимфаденоидное глоточное кольцо, благодаря своей структуре, находится в постоянном контакте с неблагоприятными факторами окружающей среды и является главным участником первичного распознавания местных инфекционных агентов [3].

Учитывая экологически нестабильную обстановку Астраханской области, следует ожидать повышения нагрузки на лимфаденоидный аппарат верхних дыхательных путей, что приводит к увеличению пораженности ЛОР органов [6].

Многочисленные исследования, проведенные за последние десятилетия, доказали непосредственное участие небных миндалин в обеспечении естественной резистентности организма за счет активации клеточных и гуморальных ее механизмов [5].

Не менее важна в формировании неспецифического иммунитета ферментативная активность микро-макрофагальной системы периферической крови. Полноценность фагоцитарных реакций при воспалении обеспечивается, главным образом, моноцитами (макрофагами) и полиморфно-ядерными лейкоцитами (микрофагами).

Ведущая роль в «сети» гуморально-клеточных и межклеточных взаимодействий отводится макрофагам, которые в числе первых воспринимают и реагируют на нарушения структурной гармонии, за что получили название «клеток тревоги» [4].

Установлено, что одноядерные макрофаги (моноциты), являясь опережающим источником ключевых флоготенных цитокинов, осуществляют фагоцитоз микроорганизмов и клеточных фрагментов, нефагоцитарную элиминацию отдельных клеток, регуляцию иммунного ответа посредством взаимодействия с антигеном, кооперацию Т- и В-лимфоцитов при синтезе антител, а также другие функции, имеющие отношение к той ткани, в которой локализуются моноциты.

Наибольшей способностью к фагоцитозу среди полиморфно-ядерных лейкоцитов обладают нейтрофилы, гранулы которых при воздействии хемотаксического раздражителя

продуцируют компоненты интралейкоцитарной микробицидной системы нейтрофила, реализующей свои киллерные эффекты в отношении попавших в организм возбудителей (бактерий, вирусов, риккетсий, гельминтов) [6].

Защитные свойства фагоцитов находятся в прямой зависимости от содержащихся в них широкого набора ферментов, выявляемых иммуноцитохимической техникой (Нарциссов Р.П., 1970). Наиболее освещены в литературе лизосомальные ферменты лейкоцитов, в частности, кислая и щелочная фосфатазы.

Нами были проведены исследования метаболической активности системы микромакрофагов у больных с ангинами. На базе ГУЗ «ОИКБ им. А.М. Ничоги» было обследовано 65 больных с неосложненной лакунарной ангиной, 62 больных с лакунарной ангиной, осложненной перитонзиллярным абсцессом, а также 64 пациента, поступивших в ОИКБ после вскрытия абсцесса миндалин в других клиниках. Все больные находились в возрасте от 16 до 56 лет. Обследование проводилось в динамике: до и после лечения.

Больные получали стандартную терапию: антибиотики, дезинтоксикационную терапию, витаминотерапию, местную терапию.

У всех больных проводилось цитохимическое исследование ферментативной активности нейтрофилов и моноцитов. Нейтрофилы определяли в мазке из цельной крови. Выделение моноцитов проводили по методике И.С. Фрейдлин. В нейтрофилах и моноцитах исследовали следующие ферменты: сукцинатдегидрогеназа (СДГ), отражающая цикл Кребса; лактатдегидрогеназа (ЛДГ), отражающая анаэробный гликолиз и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа (Г-6-ФДГ), отражающая активность пентозофосфатного шунта по методике Р.П. Нарциссова.

Оценку результатов цитохимических реакций проводили полуколичественным методом Карлов. В основе этого метода лежит распределение всех клеточных элементов по группам в зависимости от интенсивности окраски и количества выявляемого в клетке цитохимически активного вещества. К нулевой группе относили клетки без гранул. В первую группу включали клетки низкой степени активности, содержащие единичные гранулы, или же клетки, в которых площадь окраски занимала до 25% цитоплазмы (степень «а»). Ко второй группе относили клетки средней степени активности, то есть те, цитоплазма которых была заполнена гранулами на 30-70% (степень «б»). К третьей группе относили клетки высокой степени активности, то есть заполненные гранулами на 70-100% (степень «в»).

Для определения среднего цитохимического показателя (СЦП) в мазке подсчитывали 100 клеток (нейтрофилов или моноцитов, в зависимости от вида мазка). При этом число клеток каждой из степеней умножали на номер степени, то есть СЦП определяли по формуле:  $СЦП = a + 2b + 3v$ .

Активность метаболических ферментов в нейтрофилах больных неосложненной лакунарной ангиной до лечения была резко повышенной по сравнению с таковой в норме. Средний цитохимический показатель (СЦП) сукцинатдегидрогеназы (СДГ) более чем вдвое превышал норму ( $33,06 \pm 0,02$  у.е.) и формировался исключительно клетками высшей степени активности (степень «в»), число которых было сравнительно невысоко ( $11,03 \pm 0,01\%$ ).

Аналогичная картина наблюдалась в отношении лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФДГ), где СЦП реакции превышал нормальные показатели в три раза ( $СЦП_{ЛДГ} = 45,03 \pm 0,06$  у.е.;  $СЦП_{Г-6ФДГ} = 84,36 \pm 0,06$  у.е.). Все реагирующие клетки классифицировались как степень «в». Их количество составляло: ЛДГ –  $15,01 \pm 0,02\%$  и Г-6-ФДГ –  $28,12 \pm 0,02\%$ .

В моноцитах больных неосложненной лакунарной ангиной активность всех трех метаболических ферментов до лечения была напряжена. Самая высокая активность наблюдалась со стороны пентозофосфатного шунта, где средний цитохимический показатель был увеличен в 4,23 раза ( $СЦП_{Г-6ФДГ} = 66,00 \pm 0,03$  у.е.). Активность анаэробного гликолиза была увеличена в 2,3 раза ( $СЦП_{ЛДГ} = 35,00 \pm 0,23$  у.е.), а цикла Кребса – в 1,9 раза

(СЦПСДГ=38,02±0,03 у.е.).

После проведения курса стандартной терапии нормализации метаболизма нейтрофилов не происходило. Так, активность СДГ продолжала увеличиваться за счет появления большего числа клеток степени «в» (СЦПСДГ=38,10±0,24 у.е.). Активность ЛДГ и Г-6-ФДГ оставалась на первоначальном уровне (СЦПЛДГ=44,61±0,09 у.е., СЦПГ-6-ФДГ=83,46±0,12 у.е.). Все реагирующие клетки по-прежнему оставались высшей степени активности. В моноцитах активность всех метаболических ферментов имела тенденцию к снижению, не достигая при этом полной нормализации. Так, активность Г-6-ФДГ составляла 33,34±0,77 у.е. при норме 15,60±0,01 у.е.; активность ЛДГ составляла 26,17±0,72 у.е. при норме 15,16±0,04 у.е.; активность СДГ равнялась 28,17±0,91 у.е. при норме 20,02±0,01 у.е. Качественный состав реагирующих клеток как до, так и после лечения формировался исключительно клетками низшей степени активности (степень «а»).

В нейтрофилах больных лакунарной ангиной, осложненной абсцессом, активность метаболических ферментов до лечения была резко повышена. Отмечалось существенная активизация цикла Кребса (СЦПСДГ=30,69±0,36 у.е.), анаэробного гликолиза (СЦПЛДГ=81,09±0,06 у.е.) и пентозофосфатного шунта (СЦПГ-6-ФДГ=81,39±0,02 у.е.). Средний цитохимический показатель всех трех реакций был сформирован исключительно клетками степени «в», которых было небольшое количество (СДГ – 10,23±0,12%; ЛДГ – 27,03±0,02%; Г-6-ФДГ – 27,13±0,01%).

В моноцитах данной группы больных до лечения наблюдалось резкое угнетение всех трех дегидрогеназ. Так, активность СДГ и ЛДГ была ниже таковой в норме в 5 раз (СЦПСДГ=4,22±0,03 у.е.; СЦПЛДГ=3,23±0,21 у.е.). Активность Г-6-ФДГ составила 6,02±0,03 у.е., что ниже нормальной в 2,6 раза.

После проведенного курса стандартной терапии произошли значительные изменения активности дегидрогеназ в сторону снижения. Показатели активности СДГ, ЛДГ и Г-6-ФДГ в нейтрофилах не только достигали нормальных цифр, но были намного ниже таковых.

В моноцитах после курса стандартной терапии наблюдалась активизация метаболических процессов в моноцитах данной группы больных. Так, активность СДГ увеличилась до 12,74±0,01 у.е.; ЛДГ – до 9,17±0,02 у.е. Активность Г-6-ФДГ практически не изменилась (7,04±0,07 у.е.). Несмотря на то, что активность дегидрогеназ повышалась, значения СЦП были далеки от таковых в норме.

В нейтрофилах больных, поступивших в ОИКБ с уже вскрытым в других клиниках паратонзиллярным абсцессом, до начала консервативного лечения отмечалось небольшое напряжение активности метаболических ферментов. Так, активность СДГ превышала таковую в норме на 13,03 у.е., ЛДГ – на 6,95 у.е., Г-6-ФДГ – на 18,91 у.е. Все реагирующие клетки классифицировались как степень «а», клетки степеней «б» и «в» не встречались.

В моноцитах после вскрытия абсцесса активность всех метаболических ферментов была резко снижена. Так, активность СДГ составляла 4,22±0,03 у.е., ЛДГ – 3,23±0,21 у.е., Г-6-ФДГ – 6,02±0,03 у.е.

После проведения курса стандартной терапии активность всех трех дегидрогеназ в нейтрофилах практически нормализовалась. В моноцитах после проведенного курса стандартной терапии активность СДГ повысилась до 12,74±0,01 у.е., ЛДГ – до 9,17±0,02 у.е. Активность Г-6-ФДГ практически осталась на прежнем уровне (7,04±0,07 у.е.). Все реагирующие клетки были низшей степени активности (степень «а»).

Выводы:

1. В нейтрофилах и моноцитах больных неосложненной лакунарной ангиной до лечения отмечалась конкордантная реакция: в обоих типах иммунокомпетентных клеток наблюдался «метаболический взрыв», который сохранялся после проведенного курса стандартной терапии. Количественные изменения сопровождались качественными изменениями напряженности реакций.

2. В нейтрофилах и моноцитах больных лакунарной ангиной, осложненной паратонзиллярным абсцессом, до лечения наблюдалась дискордантная реакция: повышение активности всего ферментативного спектра в нейтрофилах, угнетение активности цикла Кребса, анаэробного гликолиза и пентозофосфатного шунта в моноцитах. После лечения активность исследуемых ферментов в обоих типах клеток носила однонаправленный характер: была угнетена.
3. В нейтрофилах больных после вскрытия паратонзиллярного абсцесса отмечалось небольшое напряжение активности всего ферментативного спектра как в нейтрофилах, так и в моноцитах. Оба типа нарушений на фоне стандартной терапии не нормализовались.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Быкова В.П. Лимфоэпителиальные органы в системе местного иммунитета слизистых оболочек // Арх. патологии. – 1995. – № 1. – С. 11-16.
2. Быкова В.П. Миндалины лимфаденоидного глоточного кольца в системе мукозального иммунитета верхних дыхательных путей // Проблема реабилитации в оториноларингологии. Труды Всероссийской конференции, посвященной 80-летию И.Б. Солдатова. – Самарский государственный медицинский университет, 2003. – С. 344-345.
3. Плотникова А.И. Клинико-иммунологические особенности состояния здоровья детей, проживающих в зоне влияния Астраханского газоперерабатывающего завода: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Оренбург, 2004. – 25 с.
4. Фрейдлин И.С. Ключевая позиция макрофагов в цитокиновой регуляторной сети // Иммунология. – 1995. – № 3. – С.44-48.
5. Фрейдлин И.С. Иммунная система и ее дефекты. – СПб.:НТФФ Полисан, 1998. – 113 с.
6. Фрейдлин И.С., Тоголян А.А. Клетки иммунной системы. – СПб.: «Наука», 2001. – 390 с.
7. Черныш А.В., Гофман В.Р., Мелконян Э.Р. Современные представления о патогенезе острого тонзиллита // Проблема реабилитации в оториноларингологии. Труды Всероссийской конференции, посвященной 80-летию И.Б. Солдатова. – Самарский государственный медицинский университет, 2003. – С. 394-395.

**Егорова** Елена Александровна, ассистент кафедры инфекционных болезней ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 44-74-96, e-mail: agma@astranet.ru

**Красков** Александр Владимирович, заведующий отделением № 3 ГУЗ «Областная инфекционная клиническая больница им. А.М. Ничоги», Россия, 414004, г. Астрахань, Началовское шоссе, 7, тел. (8512) 31-06-07, e-mail: oikb@astranet.ru

**Василькова** Вера Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 44-74-96, e-mail: agma@astranet.ru

**Разгильдеева** Розалия Рафаиловна, врач ГУЗ «Областная инфекционная клиническая больница им. А.М. Ничоги», Россия, 414004, г. Астрахань, Началовское шоссе, 7, тел. (8512) 31-06-07, e-mail: oikb@astranet.ru