

УДК 616.921.5

ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ ПОКАЗАТЕЛЯ  
ФУНКЦИОНАЛЬНО-МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ  
ЛЕЙКОЦИТОВ ПРИ ГРИППЕ И ПОСТГРИППОЗНОЙ ПНЕВМОНИИ

Б.С. НАГОЕВ, А.М. БЕЦУКОВА\*

Статья посвящена изучению изменения активности прооксиданта – нитросинего тетразолия и миелопероксидазы при гриппе и гриппозной пневмонии. Для определения функционально-метаболической активности лейкоцитов с помощью нитросинего тетразолия был использован метод Stuart с соавторами в модификации Б.С. Нагоева. Цитохимическое определение показателей проводилось у 107 больных гриппом и 26 больных постгриппозной пневмонии в период ноября 2009 по март 2010 г. При легкой форме гриппа выявлены нормальные показатели активности нитросинего тетразолия, а при тяжелой форме и осложнении гриппа постгриппозной пневмонии – значительное повышение активности НСТ-теста.

**Ключевые слова:** грипп, постгриппозная пневмония, нитротросиний тетразолий, миелопероксидаза.

Грипп и гриппоподобные заболевания до настоящего времени остаются неконтролируемыми инфекциями, представляя собой актуальную медицинскую и социально-экономическую проблему [1]. На долю гриппа и острых респираторных заболеваний приходится 90–95% всех инфекционных заболеваний [2]. Вклад в эту проблему вносят тяжелые и осложненные формы гриппа. Наиболее частыми осложнениями гриппа являются пневмонии, течение которых в последние годы становится все тяжелее [3]. Смертность от гриппозной пневмонии, являющейся частым и опасным осложнением, составляет 30% общей смертности и 90% смертности от гриппа и респираторных вирусных инфекций. Грипп и гриппоподобные заболевания кроме экономических потерь наносят значительный ущерб здоровью населения, так как они способствуют формированию или обострению хронических болезней – бронхита, бронхэкстазической болезни, синуситов и других сопутствующих заболеваний [4–6], ведут к значительному росту госпитализации и смертности населения, особенно среди пожилых людей, страдающих сердечно-легочными заболеваниями. Эти данные, а также учащение тяжелых и осложненных форм гриппа объясняют повышенный интерес к данному заболеванию.

Известно, что основой невосприимчивости к инфекционным агентам являются реакции неспецифической резистентности и специфического иммунитета. Антивирусная защита осуществляется благодаря совокупному влиянию как клеточного, так и гуморальных факторов. Фоновое состояние неспецифической резистентности организма во многом определяет развитие и исход любого инфекционного процесса, в том числе и такого частого инфекционного заболевания как грипп.

Нейтрофильный лейкоцит играет одну из главных ролей в системе гуморально-клеточной кооперации и соединительной ткани в борьбе с различными возбудителями инфекционных болезней. Это делает его универсальной мишенью и, соответственно, индикатором различных нарушений гомеостаза. Важным показателем естественной неспецифической реактивности организма является функциональное состояние нейтрофильных гранулоцитов, ответственных за процесс фагоцитоза и внутриклеточное переваривание инфекционных агентов.

**Цель исследования** – изучение изменения функционально-метаболической активности у больных гриппом на примере нитросинего тетразолия (НСТ-теста) и миелопероксидазы (МПО), в зависимости от стадии, степени тяжести и при осложнении пневмонией.

**Материалы и методы исследования.** Для определения функционально-метаболической активности лейкоцитов с помощью НСТ-теста был использован метод Stuart с соавт [8] в модификации Б.С. Нагоева [7]. Активность миелопероксидазы определялась по Sato [9].

Цитохимическое определение показателей спонтанного НСТ-теста и миелопероксидазы проводилось у 107 больных гриппом в периодах разгара заболевания, угасания клинических симптомов и при выписке. Период разгара соответствовал 1–5 дню болезни, период угасания клинических симптомов 6–10, 11–15, 16–20 дням болезни в зависимости от тяжести заболевания и срока пребывания в стационаре, период ранней реконвалесценции соответствовал выписке больных из стационара. У 26 боль-

ных из числа обследованных грипп осложнился постгриппозной вирусно-бактериальной пневмонией. Диагноз выставлялся на основании клинических, лабораторных и рентгенологических данных. Долевая пневмония была у 15 больных, очаговая у 5 и интерстициальная у 6 больных. Этиологический диагноз устанавливался на основании динамического нарастания титра антител в серологических реакциях (РСК и РТГА). Проводилось бактериологическое исследование мокроты и глоточной слизи. Результаты показали, что у 15 больных выделен стафилококк, у 4 в ассоциации с другими возбудителями (синегнойной палочкой, кишечной палочкой, анаэробными микроорганизмами), у 2 больных выявлена кишечная палочка, у 1 – стрептококк и у 1 – протей. У 3 больных посев на флору был стерильный. Проведено цитохимическое изучение спонтанного НСТ-теста и активности МПО у больных гриппом и постгриппозной пневмонией.

**Результаты и их обсуждение.** В периоде разгара заболевания у 98 из 107 обследованных отмечено заметное повышение активности НСТ-теста. При угасании клинических симптомов, параллельно улучшению общего состояния больных, уменьшению интоксикации, нормализации температуры тела происходило снижение показателей тетразолиевого теста как за счет уменьшения НСТ-положительных нейтрофилов, так и за счет ослабления тетразолиевой активности клетки. В периоде ранней реконвалесценции исследуемый показатель достоверно не отличался от нормы (табл.).

Таблица

Показатели НСТ-теста нейтрофильных лейкоцитов  
у больных гриппом и у здоровых людей ( усл.ед.)

Группа обследованных	n	Xmin-Xmax	X±m	P	P1
Здоровые	30	4-24	14±0.9		
Больные гриппом					
1-5 день	107	5-43	22±0.7	<0.001	
6-10 день	84	7-58	19±1.1	<0.001	<0.05
11-15 день	39	9-41	15±1.2	<0.05	>0.05
16-20 день	12	15-29	13±1.2	>0.05	>0.05
При выписке	105	5-44	13±0.8	>0.05	>0.05

Примечание: P – достоверность различия к здоровым лицам;  
P1 – достоверность различия к предыдущему периоду.

При сравнивании динамики изменения активности НСТ-теста у больных гриппом в зависимости от тяжести заболевания показаны более высокие уровни НСТ-теста у больных с тяжелым течением. При легком течении уровень активности НСТ-теста был низким и достоверно не отличался от нормальных цифр.

При среднетяжелой форме гриппа имеет место незначительное повышение активности тетразолия с быстрым возвращением к нормальным показателям. При тяжелой форме гриппа отмечено значительное повышение уровня тетразолиевой активности, не возвращающейся к нормальным показателям и в период ранней реконвалесценции.

При цитохимическом изучении спонтанного НСТ-теста у больных постгриппозной пневмонией было видно, что происходит значительное повышение активности исследуемого показателя во всех периодах болезни с нормализацией через один месяц после выписки из стационара.

Максимальных цифр исследуемый показатель достигает в периоде разгара заболевания, на высоте болезни.

Параллельное изучение активности миелопероксидазы у больных гриппом и постгриппозной пневмонией привело к важным закономерностям изменения интраплейкоцитарных компонентов. Так, в период разгара заболевания у больных гриппом отмечено значительное угнетение активности МПО нейтрофилов. В период угасания клинических симптомов, параллельно улучшению общего состояния больных, уменьшению интоксикации, снижению лихорадки, происходит закономерное повышение активности миелопероксидазы в лейкоцитах. Следует отметить, что у больных гриппом изменение активности МПО зависело от степени тяжести. Чем тяжелее протекало заболевание, тем сильнее и длительнее была выражена степень угнетения активности миелопероксидазы. Так, при тяжелом течении не осложненного гриппа наблюдалось угнетение активности МПО на 20–30% выше, чем при среднетяжелой и легкой формах заболевания. В фазе реконвалесценции активность фермента возвращается к показателям здоровых людей при легком и среднетяжелом течении, а при тяжелой форме – остается несколько пониженней. При осложнении гриппа пневмонией ферментативная активность клетки значительно угнетена и наиболее

\* Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова, 360004, г. Нальчик, ул. Чернышевского 175, e-mail:bsk@kbsu.ru

выражена в периоде разгара заболевания.

#### Выводы:

- Проведенное исследование по изучению показателей НСТ-теста нейтрофилов у больных гриппом выявило нормальные показатели активности при легкой и среднетяжелой форме гриппа;
- При среднетяжелой форме гриппа имеет место существенное возрастание активности НСТ-теста к возвращению к норме перед выпиской больных из стационара;
- При осложнении гриппа постгриппозной пневмонией выявлено значительное повышение активности НСТ-теста в периоде разгара заболевания. В период угасания клинических симптомов, параллельно улучшению общего состояния, уменьшению интоксикации наблюдалось заметное и достоверное снижение активности НСТ-теста. Нормализация показателей наблюдалась лишь в периоде поздней реконвалесценции;
- Проведенные клинико-цитохимические исследования показали, что для не осложненного гриппа характерно угнетение активности миелопероксидазы, что свидетельствует об угнетении естественной резистентности организма при этом заболевании. На это указывают нормальные или низкие показатели НСТ-теста, отражающие функционально-метаболические возможности лейкоцитарной системы.

Таким образом, закономерные изменения активности миелопероксидазы, а также данные по изменению показателя НСТ-теста у больных гриппом, гриппом, осложненным пневмониями свидетельствуют о состоянии неспецифической резистентности организма при гриппозной инфекции. Проведенные исследования показали некоторые интимные механизмы фагоцитарной функции лейкоцитов, что углубляет представление о патогенезе гриппа. Динамизм в изменении интраплазмочитарных компонентов микробицидной системы лейкоцитов, а также показатели фагоцитарной функции лейкоцитов в зависимости от стадии, степени тяжести, характера осложнений показывают о целесообразности исследования функционально-метаболической активности лейкоцитов в клинической практике инфекциониста.

#### Литература

- Богомолов, Б.П. Острые респираторные заболевания и сердце / Б.П. Богомолов, Г.Н. Малькова, А.В. Девяткин.– М.: Медицина, 2003.– С. 22–26.
- Нагоев, Б.С. Грипп: клинико-диагностические аспекты / Б.С. Нагоев, Н. Оразаев / Монография.– Нальчик, 2004.– С.120-123.
- Карпухин, Г.И. Профилактика и лечение гриппа / Г.И. Карпухин.– М.: Медицина,1991.– С.190–196.
- Лобзин, Ю.В. Руководство по инфекционным болезням / Ю.В. Лобзин, С.П. Казанцев,1996.– С. 36–39.
- Покровский, В.И. Инфекционные болезни.Руководство для врачей / В.И. Покровский.– М.: Медицина, 1996.– С.110–115.
- Мыльникова, И.С. Грипп и другие ОРВИ / И.С. Мыльникова.– М.: Москва, 1998.– С. 96–102.
- Нагоев, Б.С. НСТ-тест нейтрофильных лейкоцитов и его клиническое значение / Б.С. Нагоев.– Монография.– Нальчик, 1983.– С. 54–62.
- Stuart J.,Gordon P.A.- *Histodiem J.*,1978, v.7, №5, P.471–487.
- Sato J., Selkja L.-J. *Lab.Clin.Med.*1982.v.13, p. 1058.

#### CHANGE OF ACTIVITY OF INDICATOR OF FUNCTIONAL AND METABOLIC ACTIVITY OF LEUCOCYTES AT INFLUENZA END POSTINFLUENZA PNEUMONIA

B.S.NAGOEV.A.M.BETSUCOVA

*Kabardino-Balkaria State University, Chair of Infectious Diseases*

The article highlights studying the changes of a prooxidant - nitro blue tetrazolium and mieloperoxidase activity at influenza and post-influenza pneumonia. Stuart method was used in B.S. Nagoev and co-authors' modification for identification of functional and metabolic activity of leucocytes with the help of nitro blue tetrazolium. The cytochemical identification of indices was held at 107 patients with influenza and 26 patients with post-influenza pneumonia in the period from November 2009 till March 2010. Normal indices of nitro blue tetrazolium activity are detected at a slight degree of influenza, whereas a considerable increase of NST-test activity is noted at a severe degree and complication in the form post-influenza pneumonia.

**Key words:** influenza, post influenza pneumonia, nitro blue te-

trazolium, mieloperoxidase.

УДК 616.935

#### ХАРАКТЕРИСТИКА СТАДИЙ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У БОЛЬНЫХ ОСТРОЙ ДИЗЕНТЕРИЕЙ ФЛЕКСНЕРА И САЛЬМОНЕЛЛЕЗОМ

М.Ю. МАРЖОХОВА, Ж.М. ЖЕЛИХАЖЕВА, М.А. БАШИЕВА\*

У больных острой дизентерией и сальмонеллезом изучали стадии эндогенной интоксикации путем определения уровня веществ низкой и средней молекулярной массы и олигопептидов и вычисления коэффициентов интоксикации. У большинства обследованных больных в остром периоде наблюдалась 2 стадия эндогенной интоксикации, у больных с легким течением – 1 стадия, у больных с тяжелым – 3.

**Ключевые слова:** синдром эндогенной интоксикации, осткая дизентерия, сальмонеллез.

Эндогенная интоксикация (ЭИ) представляет собой синдром, который характеризуется накоплением в тканях и биологических жидкостях организма избытка токсических продуктов нормального или извращенного обмена веществ или клеточного реагирования. Впервые стадии развития ЭИ были четко сформулированы в 1990 г. В.В. Чаленко и Ф.Х. Кутушевым [6].

Общеизвестными лабораторными показателями эндогенной интоксикации являются вещества низкой и средней молекулярной массы (ВН и СММ) и их белковая составляющая – олигопептиды (ОП), определяемые в различных биологических жидкостях организма [5].

При острых патологических процессах выявлены закономерные фазы развития эндогенной интоксикации, заключающиеся в количественном нарастании и перераспределении ВН и СММ между плазмой и эритроцитами, а также выведении их с мочой. С целью увеличения информативности были введены коэффициенты K1, K2 и K3.

K1 равен отношению концентрации ВН и СММ в плазме крови к концентрации ВН и СММ эритроцитов – показатель распределения изучаемых веществ между белками крови и гликокаликсом эритроцитов. При исследовании здоровых нами были определены средние нормальные показатели для всех коэффициентов. В норме  $K1=0,51\pm0,02$  усл.ед.

K2 равен отношению концентрации ВН и СММ в моче к сумме концентраций в плазме крови и эритроцитах – характеризует процесс элиминации ВН и СММ почками. У здоровых в среднем  $K2=1,2\pm0,1$  усл.ед.

K3 равен отношению концентрации ОП в моче к сумме концентраций ОП в плазме крови и эритроцитах, характеризует два процесса: элиминацию ОП почками и собственно почечную деградацию олигопептидов. В норме  $K3=4,8\pm0,2$ .

Опираясь на литературные данные, развитие эндогенной интоксикации мы разделили на 4 стадии [2,3,4,6].

1 стадия компенсации – реактивно-токсическая – возникает в ответ на формирование первичного деструктивного очага. Лабораторными признаками этой стадии являются незначительное повышение в плазме крови ВН и СММ, меньше в эритроцитах и большое количество в моче за счет естественной детоксикации. Количество ОП в моче выше нормы. При этом K1 незначительно повышен, K2 и K3 значительно выше нормы.

2 стадия – стадия выраженной токсемии, развивается после прорыва гистогематического барьера, когда в циркулирующую кровь попадают эндотоксины, образовавшиеся в первичном очаге интоксикации, с последующим распространением и накоплением в организме. При этом происходит увеличение исследуемых показателей во всех исследуемых жидкостях. При этом K1, K2 и K3 близки к норме. В этой стадии происходящие в организме изменения остаются компенсированными.

3 стадия декомпенсации – мультиорганной дисфункции наблюдается при дальнейшем прогрессировании патологического процесса как следствие тяжелого повреждения эндотоксинами различных органов и систем с развитием их функциональной декомпенсации. Значительное повышение ВН и СММ в плазме при низких значениях в эритроцитах и моче – показатель недостаточной естественной детоксикации. K1 значительно повышен, K2 и K3 – ниже нормы.

4 стадия – необратимых изменений или терминалная. Ха-

\* Кабардино-Балкарский госуниверситет, 360004, г. Нальчик, ул. Чернышевского 175, e-mail:bsk@kbsu.ru