### УДК 616.921.5

# КЛИНИКО-МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ ОРВИ

Сергеева И.В., Тихонова Е.П., Камзалакова Н.И.

**Цель**. Оценка характера и интенсивности метаболических процессов в лимфоцитах больных ОРВИ по изменениям активности внутриклеточных ферментов в зависимости от тяжести течения болезни.

**Методы**. Определялись энзиматические показатели лимфоцитов 52 больных в возрасте от 18 до 42 лет с диагнозом острая респираторная вирусная инфекция.

**Результаты**. В разгар заболевания отмечена разнонаправленность интенсификации реакций пентозофосфатного цикла и гликолиза, а также при значительном повышении функциональной нагрузки на клетки, происходит значительное снижение интенсивности реакций начального этапа цикла трикарбоновых кислот, что уменьшает энергетическую эффективность цикла, а интенсивное поступление метаболитов на снабжение ЦТК субстратами с аминокислотного обмена, обеспечивает повышенный транспорт аминокислот в лимфоциты.

**Вывод**. Без повышенных возможностей лимфоцита к пролиферации, синтезу цитокинов, иммуноглобулинов и других гуморальных факторов невозможно развитие иммунного ответа, адекватного условиям, предъявляемым инфекционной агрессией.

**Область применения результатов.** Практическое здравоохранение, инфекционные болезни, иммунология.

**Ключевые слова:** острые респираторные вирусные инфекции, лимфоциты, метаболические процессы, активность внутриклеточных ферментов.

# KLINIKO-METABOLIC ASPECTS OF THE HEAVY CURRENT OF SHARP INFECTIONS OF THE TOP RESPIRATORY WAYS

Sergeeva I.V., Tihonova E.P., Kamzalakova N.I.

**Purpose.** An estimation of character and intensity of metabolic processes in lymphocytes sick осртыми respiratory virus infections on changes of activity of endocellular enzymes depending on weight of a clinical course.

**Methods.** Indicators of enzymes of lymphocytes of 52 patients at the age from 18 till 42 years with the diagnosis a sharp respiratory virus infection were defined.

Results. At the height of disease distinctive feature of an intensification of reactions pentozofasfatis a cycle and glikolisis isn'ted, and also at substantial increase of functional loading on cages, there is a considerable decrease in intensity of reactions of the initial stage of a cycle трикарбоновых acids that reduces power efficiency of a cycle, and intensive receipt of metabolites by cycle supply threekarbonis acids substrata with amino acidis an exchange, provides the raised transport of amino acids in lymphocytes.

**Conclusion.** Without the raised possibilities of a lymphocyte to prolesferis, citocinis, antibodies and other humoral factors development of the immune answer adequate to conditions, shown by infectious aggression is impossible for synthesis.

**Scope of results.** Practical public health services, infectious diseases, immunology.

**Keywords:** sharp infections of the top respiratory ways, lymphocytes, metabolic processes, activity of endocellular enzymes.

Острые инфекции верхних дыхательных путей представляют собой большую группу инфекционных заболеваний, характеризующихся интоксикационным синдромом и преимущественным поражением слизистых оболочек дыхательных путей. Полиэтиологичность представленной группы болезней также широко известна: даже с помощью самых современных методов диагностики удается расшифровать лишь 70% всех регистрируемых заболеваний респираторного тракта. В структуре инфекционных заболеваний грипп и ОРВИ занимают ведущее место и составляют в период эпидемии 10—50% всей временной нетрудоспособности населения, а в остальное время — более 80% всей инфекционной патологии [2,3,4,5].

В Красноярском крае на долю гриппа и ОРВИ, в общей структуре инфекционной заболеваемости, приходится 92%. В 2010 году было зарегистрировано 572618 случаев заболеваний гриппом и ОРВИ, показатель заболеваемости составил 19786,9 случаев на 100 тысяч населения, что на 18,3% ниже показателя заболеваемости 2009 года — 23954,9 случаев на 100 тысяч населения, частота встречаемости тяжелых случаев ОРВИ варьировала от 5 до 25% от числа всех регистрируемых случаев по Красноярскому краю.

Перед нами стояла задача изучить клинико-метаболические аспекты тяжелого течения острых инфекций верхних дыхательных путей у больных. Под нашим наблюдением находилось 78 больных с тяжелым течением острых инфекций верхних дыхательных путей, что составило 26,4% от всех обследованных больных с ОРВИ, которые были госпитализированы во II инфекционное отделение ГКБ  $N_{\underline{0}}$ 6 имени H.C. Карповича г.Красноярска с 1 октября 2010 по 1 апреля 2011 года с диагнозом: Острая инфекция верхних дыхательных путей. Для подтверждения заболевания использовались вирусологические и серологические методы диагностики. Среди обследованных: мужчин – 47 (60,3%), средний возраст –  $27,7\pm3,2$  лет; женщин – 31 (39,7%), средний возраст –  $25,4\pm3,6$  лет.

Анализ преморбидного фона больных выявил ранее диагностированные хронические заболевания желудочно-кишечного тракта, мочевыделительной системы, ЛОР-органов, аллергической патологии у 37 пациентов (47,4%).

Оценка тяжести состояния пациентов проводилась на основании следующих критериев: выраженность гипертермического и интоксикационного синдромов, выраженности катаральных явлений верхних дыхательных путей, наличия осложнений, выраженность сдвигов в гемограмме, эффективность этиопатогенетической терапии.

При обследовании выявлено, что у всех больных заболевание начиналось остро: с повышения температуры тела, симптомов интоксикации и катаральных явлений за 3-4 дня до поступления в стационар.

У всех обследованных больных -78 (100%) отмечалась температура тела выше 39,0°C.

Симптомы интоксикации оценивались по жалобам на выраженность головной боли, головокружения, слабости, озноба, миалгий. Слабость и снижение работоспособности наблюдались в 100% у всех обследуемых пациентов. На интенсивную головную боль жаловались 65 пациентов (83,3%). Головокружение отмечалось у 31 пациента (39,7%). Миалгии и артралгии отмечались у 43 пациентов (55%).

Катаральные явления у всех больных проявлялись в виде обильных слизистых выделений из носа или заложенности носа, умеренной гиперемии ротоглотки с вирусной зернистостью задней стенки глотки. Першение в горле отмечали 54 пациента (69,2%). У 62 (79,5%) больных с первых дней болезни отмечался сухой кашель, а при аускультации легких выслушивалось жесткое дыхание.

Наряду с тяжестью заболеваний у наблюдаемых нами пациентов отмечалось и более частое развитие осложнений. У 12 пациентов (15,4%) тяжелое течение было обусловлено развитием пневмонии.

Другим важным фактором, влияющим на тяжесть инфекционного процесса, являлось наличие осложнений со стороны ЛОР-органов, такие, как острые средние отиты, синуситы. У 18 пациентов (23%) диагностировался синусит (гайморит, фронтит) гнойный отит у 4 пациентов (5,1%). У 36 пациентов (46,2%) диагностировался трахеобронхит. По результатам наблюдений, осложнения у 51 больного (65,4%) возникали чаще всего на 5-6 день от начала заболевания. Из выявленных осложнений необходимо также отметить обострение хронических заболеваний, чаще всего пиелонефрита, которое встречалось у 13 (16,7%) пациентов.

Еще один осложняющий фактор, влияющий на тяжесть острой инфекции верхних дыхательных путей, это аллергическая реакция на лекарственные препараты, которая наблюдалась у 7 (9%) пациентов.

Длительность заболевания рассчитывалась от момента появления первых симптомов до их исчезновения и, соответственно, выписки из стационара. В среднем, этот показатель составил у больных 13,5±0,7 дня.

Также выявлены особенности в лабораторных показателях крови, характеризующих острый период инфекций верхних дыхательных путей. У 44 пациентов (56,4%) встречалась лейкопения в общем анализе крови, у остальных пациентов диагностирован лейкоцитоз. Палочкоядерный сдвиг в лейкоцитарной формуле отмечается у 63 (80,8%) пациентов. Одним из важных гематологических показателей тяжести воспалительного процесса является ускоренное СОЭ, которое отмечалось у 52 (66,7%) пациентов при поступлении в стационар.

Также были проанализированы 12 иммунограмм, госпитализированных пациентов. Кровь для иммунологического исследования забирали на 4-6 день от начала заболевания острой инфекцией верхних дыхательных путей.

Анализ показателей клеточного иммунитета в период разгара острых инфекций верхних дыхательных путей показал, что у больных с тяжелым течением острых инфекций дыхательных путей преобладает лимфопения (8 –

66,7%). Анализ показателей гуморального иммунного ответа выявил, что отмечается снижение количества иммуноглобулинов классов М и G (1,3±0,21 и 7,4±0,17).

Выбор ферментов, использованных в исследовании, был обусловлен тем, что они, контролируя реакции разных путей внутриклеточного обмена — цикла трикарбоновых кислот (ЦТК), пентозофосфатного цикла (ПФП). В связи с этим энзиматические показатели обладают высокой информативностью и характеризуют энергопродуцирующие и синтетические процессы, от которых зависит функциональное состояние клеток [1].

Глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа (Г6ФДГ) – ключевой фермент ПФП, конечные продукты (никотинамидадениндинуклеотидфосфат которого (НАДФН) рибозо-5-фосфат) участвуют BO многих реакциях макромолекулярного синтеза. Кроме того, этот фермент играет важную роль в метаболизме сахаров – от него зависит, подвергнется ли глюкоза гликолизу или будет утилизироваться в ПФП. Активность Г6ФДГ повышается в растущих и пролиферирующих клетках, как например, в лимфоцитах при состоянии активации иммунной системы. Г6ФДГ участвует в наработке НАДФН в клетке, что связано с внутриклеточными системами антиоксидантной защиты [1].

Если при легком и тяжелом течении ОРВИ фермент –  $\Gamma$ 6ФД $\Gamma$ , ассоциированный с гликолизом был более активен, чем у здоровых людей  $(3,23\pm0,62\ \text{и}\ 2,74\pm0,31\ \text{соответственно}\ (p<0,05)$ , то при тяжелом течении в лимфоцитах не было обнаружено достоверных по сравнению со здоровыми людьми изменений  $(2,75\pm0,35\ \text{и}\ 2,74\pm0,31\ \text{соответственно})$ , и была ниже, чем в группе с легким и среднетяжелым течением заболевания.

Все больные с первого дня поступления в инфекционное отделение получали противовирусную терапию: «Арбидол» по 200 мг×4 раза в сутки перорально в течение 5 дней. Препарат в рекомендуемых дозах хорошо переносился всеми больными, сочетался с симптоматической терапией.

Побочных реакций и субъективных жалоб, связанных с приемом арбидола, не наблюдалось.

Антибактериальную терапию назначали 70 пациентам (89,7%) (цефтриаксон, сультасин, аугментин) в результате развития осложнений (траеобронхит, отит, синусит, пневмонии). Дезинтоксикационная терапия проводилась глюкозо-солевыми растворами, назначалась аскорбиновая кислота; жаропонижающие средства (50% раствор анальгина по 2 мл вутримышечно) вводились до 2-х раз в сутки при температуре выше 38,5°C.

Нормализация температуры тела при назначении этиотропной терапии отмечалась на  $2,7\pm0,1$  день, купирование симптомов интоксикации отмечалось на  $5,3\pm0,2$  день, купирование катаральных явлений отмечалось на  $7,5\pm0,4$  день, сроки госпитализации больных составили  $10,5\pm0,3$  дня.

Таким образом, можно говорить, что у пациентов с тяжелым течением острых инфекций верхних дыхательных путей отмечается более частое развитие осложнений со стороны ЛОР-органов и развитие пневмонии, помимо этого у данных больных отмечались лейкопения, палочкоядерный сдвиг лейкоцитарной формулы, ускоренное СОЭ.

У больных с тяжелым течением острых инфекций верхних дыхательных путей отмечается снижение в крови уровней сывороточных иммуноглобулинов классов М и G, что свидетельствует о снижение гуморального иммунитета.

Активность Г6ФДГ не отличалась от показателей у здоровых людей, но была ниже, чем у больных с легким и тяжелым течением ОРВИ. Вероятно, это обстоятельство может явиться одним из факторов, определяющим тяжесть течения ОРВИ, так как этот фермент отражает интенсивность реакций в ПФП и обеспечение внутриклеточным метаболизмом способности лимфоцитов к синтетическим, пластическим и пролиферативным процессам. Без повышенных же возможностей клеток к пролиферации, синтезу цитокинов, иммуноглобулинов и других гуморальных факторов невозможно развитие

иммунного ответа, адекватного условиям, предъявляемым инфекционной агрессией.

## Список литературы

- 1. Булыгин Г.В., Камзалакова Н.И., Андрейчиков А.В. Метаболические основы регуляции иммунного ответа. Новосибирск: СО РАМН, 1999. 346 с.
- 2. Карпухин Г.И. Грипп. Руководство для врачей. СПб.: Гиппократ, 2000. 360 с.
- 3. Карпухин Г.И., Карпухина О.Г. Диагностика, профилактика и лечение острых респираторных заболеваний. СПб.: Гиппократ, 2000. 184 с.
- 4. Киселев О.И. Прогресс в создании пандемических противогриппозных вакцин и технологии их производства // Биотехнология, 2010. № 2. С.8-24.
- 5. Ратникова Л.И., Стенько Е.А. Новый подход к терапии острых респираторных вирусных инфекций и гриппа // Поликлиника, 2009. №2. С.70-72.

#### References

- 1. Bulygin G. V, Kamzalakova N.I., Andrejchikov A.V. Metabolic of a basis of regulation of the immune answer. Novosibirsk: The Siberian Branch the Russian Academy of Medical Science, 1999. 346 p.
- 2. Karpuhin G. I. A flu. A management for doctors. SPb.: Hippocrates, 2000. 360 p.
- 3. Karpuhin G. I, Karpuhina O.G. Diagnostika, preventive maintenance and treatment of sharp respiratory diseases. SPb.: Hippocrates, 2000. 184 p.
- 4. Kiselyov O. I. Progress in creation пандемических противогриппозных vaccines and technology of their manufacture // Biotechnology, 2010. № 2. С.8-24.
- 5. Ratnikova L.I., Stenko E.A. New the approach to therapy of sharp respiratory virus infections and a flu // Polyclinic, 2009. №2. C.70-72.

#### ДАННЫЕ ОБ АВТОРЕ

**Сергеева Ирина Владимировна,** ассистент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии с курсом ПО, кандидат медицинских наук

Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого

ул. Партизана Железняка, д.1, г. Красноярск, Красноярский край, 660020, Россия

e-mail:infeccia7979@mail.ru

**Тихонова Елена Петровна,** зав.кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии с курсом ПО, доктор медицинских наук, профессор

Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого

ул. Партизана Железняка, д.1, г. Красноярск, Красноярский край, 660020, Россия

e-mail: Tihonovaep@mail.ru

**Камзалакова Наталья Ивановна**, зав.кафедрой клинической иммунологии, доктор медицинских наук, профессор

Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого

ул. Партизана Железняка, д.1, г. Красноярск, Красноярский край, 660020, Россия

e-mail: kaniala@mail.ru

#### DATA ABOUT THE AUTHORS

**Sergeeva Irina Vladimirovna**, assistant to chair of infectious diseases and epidemic with a course PF, candidate of medical sciences

Krasnoyarsk state medical university of a name of professor V.F.Vojno-Jasenetsky Street of the Guerrilla of Iron ore, the house 1, Krasnoyarsk, Krasnoyarsk region, 660020, Russia

e-mail:infeccia7979@mail.ru

**Tihonova Elena Petrovna,** managing chair of infectious diseases and epidemics with a course PF, doctor of medical sciences, professor

Krasnoyarsk state medical university of a name of professor V.F.Vojno-Jasenetsky.

Street of the Guerrilla of Iron ore, the house 1, Krasnoyarsk, Krasnoyarsk region, 660020, Russia

e-mail: Tihonovaep@mail.ru

Kamzalakova Natalia Ivanovna, managing chair of clinical immunology, doctor of medical sciences, professor

Krasnoyarsk state medical university of a name of professor V.F.Vojno-Jasenetsky.

Street of the Guerrilla of Iron ore, the house 1, Krasnoyarsk, Krasnoyarsk region, 660020, Russia

e-mail: kaniala@mail.ru

#### Рецензент:

**Горбунов Николай Станиславович,** декан ФФМО, доктор медицинских наук, профессор, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого