

УДК 611-018.1:577.115:616.921.5

А.В.Гаврилов

ЦИТОХИМИЯ ЛИПИДОВ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ЛЕЙКОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ГРИППОМ А(Н3N2)*ГОУ ВПО Амурская государственная медицинская академия***РЕЗЮМЕ**

Описывается эпидемия гриппа в г.Благовещенске в 2000 г. Дается динамика заболеваемости населения и особенности клиники гриппа при среднетяжелом, неосложненном течении у 15 больных. В динамике заболевания у больных проводятся цитохимические исследования по количественному содержанию липидов в нейтрофильных лейкоцитах крови и у здоровых лиц (контрольная группа). При сравнении липидных индексов в разгар заболевания, количество липидов было достоверно ниже, чем в реконвалесцентном периоде и у здоровых лиц. Проведенные исследования показали роль липидов клеток крови как энергетического материала, который в разгар заболевания расходуется клеткой больше, чем в период выздоровления.

A.V.Gavrilov

LIPID CYTOCHEMISTRY OF NEUTOPHIL LEUCOCYTES IN PERIPHERAL BLOOD IN PATIENTS WITH INFLUENZA A(H3N2)**SUMMARY**

The paper describes influenza epidemic in Blagoveshensk in 2000. We examined patients with mild noncomplicated disease. We carried out cytochemical analyses to determine quantitative lipid content in neutrophil blood leucocytes in patients and in healthy subjects. Studies showed that lipid quantity was significantly lower in patients at the height of the disease than during convalescent period and in healthy subjects. This suggests that blood cell lipids is energy material which cells utilize more at the height of the disease than during convalescent period.

Грипп относится к антропонозной острой вирусной инфекционной болезни с аспирационным механизмом передачи возбудителей и способностью к быстрому и глобальному распространению. Клинически характеризуется кратковременной лихорадкой, интоксикацией и поражением респираторного тракта. Грипп наносит существенный ущерб здоровью населения и экономике.

За последние три десятилетия (1975-2005) по городу Благовещенску отмечались годы подъема заболеваемости в 1975, 1980, 1984, 1986, 1988, 1995,

2000 годах. Число больных в каждый эпидемический подъем составляло от 7144 до 17416 человек. В показателе на 100000 населения от 4247,8 до 9606,2. Ежегодный экономический ущерб от гриппа и других

ОРВИ в годы подъема исчисляется суммой в 7 млрд. рублей.

Эпидемический подъем заболеваемости в г. Благовещенске начинается позже центральных районов Российской Федерации на 1-1,5 месяца, в основном с 2-3 недели января и длится 6-8 недель. Удельный вес заболеваемости детей выше, чем взрослых и составляет от 57,4% до 67,5%. Абсолютное число детей при этом от 9333 до 14469 человек.

Мы в своей работе изучали особенности эпидемического подъема заболеваемости гриппом населения г. Благовещенска в январе-феврале 2000 года. По данным Федерального центра по гриппу с декабря 1999 года был зарегистрирован подъем заболеваемости в странах Западной Европы (Норвегия, Швеция, Исландия, Финляндия). За этот же период в США был зарегистрирован подъем заболеваемости в 16 штатах. Как установлено, рост заболеваемости в странах Западной Европы и США был связан с вирусами гриппа А(Н3N2), антигенно родственным эталонным штаммам А(Н3N2) – Сидней/05/97 и Москва – (Н3N2)/10/99.

До 9 января 2000 года заболеваемость гриппом на территории Российской Федерации и странах СНГ, за исключением Украины, не превышала обычных для этого времени года сезонных колебаний. Начиная с 3 недели января 2000 года, был отмечен рост заболеваемости гриппом и другими ОРВИ в гг. Екатеринбург, Калининград и Хабаровск. На территории Амурской области первые случаи заболеваемости населения гриппом были отмечены в г. Белогорске, где за неделю подъем заболеваемости гриппом по сравнению с предыдущей неделей (с 17 по 23 января) был превышен в 2 раза. В г. Благовещенске с 24 января по 30 января также был зарегистрирован подъем заболеваемости более, чем в 2 раза, причём дети составили 49,9% среди больных.

По данным исследований вирусологической лаборатории Центра санэпиднадзора подтвердили циркуляцию вируса гриппа А(Н3N2).

Всего под нашим наблюдением в феврале 2000 года было 15 больных гриппом. Из них 12 женщин и 3 мужчины. Средний возраст больных составил 30±1,89 лет. При поступлении в стационар больные

жаловались на повышение температуры тела до 38,5-40°C, общую слабость, головную боль, першение в горле, насморк, боли в глазных яблоках и надбровных дугах, боли в мышцах и суставах, гиперестезию кожных покровов, кашель. У всех наблюдаемых нами больных по тяжести клинического течения имела место среднетяжелая форма неосложнённого гриппа. Лихорадка характеризовалась относительной непродолжительностью (от 2 до 5 дней) с постепенной нормализацией по типу ускоренного лизиса. Ведущим признаком интоксикации и один из первых симптомов болезни – головная боль. У больных головная боль локализовалась в лобной части, особенно в области надбровных дуг. Частыми симптомами гриппа в наблюдаемой группе больных были общая слабость, недомогание, разбитость. У 10 больных отмечалось головокружение. У всех больных имели место мышечные и суставные боли. Во время сухого мучительного кашля у 8 больных отмечались боли в верхних отделах прямых мышц живота и межреберных мышц на линии прикрепления диафрагмы к грудной клетке. Катаральный синдром появлялся не сразу, а спустя 1-2 дня и характеризовался кашлем, изменениями в носоглотке (слизистая оболочка носа сухая, гиперимированная, отечная). Ринорея в первые дни была скудная с серозными или слизистыми выделениями. Слизистая оболочка задней стенки глотки гиперимированна и суховата. У всех больных отмечен трахеобронхит, который проявлялся сдавлением или болью за грудиной, а также мучительным сухим кашлем, выявлялось учащение дыхания до 36-40 в минуту, при этом характер дыхания не изменялся.

Со стороны сердечно-сосудистой системы имелись изменения, характерные для диффузного токсического поражения миокарда. У всех больных наблюдалось приглушенность тонов сердца, у 3-х больных функциональный систолический шум на верхушке. У 6 больных отмечена относительная брадикардия, но чаще пульс соответствовал температуре. Артериальное давление имело тенденцию к снижению. В разгар заболевания артериальное давление колебалось от 110/70 до 100/60 мм рт.ст. На ЭКГ выявлялись типичные для синдрома интоксикации изменения: снижение и

зазубренность зубца Р, снижение зубца Т в разных отведениях, относительное удлинение интервала Q-T, удлинение интервала P-Q. Выявленные изменения у наблюдаемых нами больных были нестойки и проходили в течении 7-10 дней.

Со стороны желудочно-кишечного тракта изменения были незначительными и характеризовались обложенностью языка белым налетом, у кончика – ярко-красный с обнаженными сосочками, снижением аппетита и склонность к запорам. Данные гемограммы при среднетяжелой форме гриппа А3 представлены в таблице 1.

При анализе гемограммы при среднетяжелом клиническом течении гриппа установлена склонность к лейкопении с эозинопенией и нейтропенией при не большом палочкоядерном сдвиге. Отмечен лимфоцитоз и моноцитоз. СОЭ во все периоды болезни оставалась нормальной. Количество гемоглобина и эритроцитов практически не изменено. В анализе мочи больных патологии не выявлено.

Со стороны биохимического анализа крови (тимоловая проба, щелочная фосфатаза крови, содержание мочевины, общий белок крови, глюкоза крови и содержание билирубина крови) патологических изменений у больных гриппом не выявлено.

Диагноз гриппа, вызванного, вирусом А3 был подтвержден данными вирусологической лаборатории центра санэпиднадзора и данными вирусологической лаборатории больницы серологическими методами (РТГА) с парными сыворотками крови. Титры антител к вирусу А3 в РТГА в парных сыворотках оказались в 2 раза выше при выписке, что позволило подтвердить диагноз гриппа. В то же время с вирусом В, парные сыворотки не дали повышения титра.

Поскольку у наблюдаемых больных осложненных форм не было, но в клинике имели место явления трахеобронхита, всем для исключения пневмонии проводилось рентгенологическое исследование органов дыхания. Основные изменения при этом выявлялись в виде усиления сосудистого рисунка и расширение корней легких.

В доступной литературе мы не встретили работ посвящённых цитохимии липидов при гриппозной

Таблица 1

Данные гемограммы больных гриппом А(Н3N2) в динамике заболевания

Форменные элементы	При поступлении в стационар		При выписке из стационара	
	n	M±m	n	M±m
Количество эритроцитов, 10 ¹² /л	15	4±0,06	10	4,1±0,12
Содержание гемоглобина, г/л	15	135±2,87	10	142±1,81
Количество лейкоцитов, 10 ⁹ /л	15	5±0,28	10	4,6±0,23
Эозинофилы, %	15	1,25±0,98	10	0
Палочкоядерные, %	15	2±0,26	10	0
Сегментоядерные, %	15	39±0,98	10	45±1,01
Лимфоциты, %	15	50±2,03	10	52±2,50
Моноциты, %	15	6±0,33	10	2,6±0,27
СОЭ, мм/ч	15	8±1,38	10	5,5±0,57

инфекции, поэтому провели изучение количественного содержания липидов в нейтрофильных лейкоцитах изучаемых больных. Окраску мазков крови проводили по методу Шихана, Стори [1], количественное содержание липидов определяли по методу Кэпlou. Статистическую обработку материала проводили по методу И.А.Ойвина [2].

Цитохимические исследования на количественное содержание фосфолипидов в цитоплазме нейтрофильных лейкоцитов периферической крови нами были проведены у 15 опосыаемых больных. Контрольная группа состояла из 30 здоровых лиц (доноры, студенты, сотрудники больницы). По полу – 15 женщин и 15 мужчин.

Взятие мазков крови проводилось в динамике заболевания гриппом и проводилось в день поступления в стационар и в периоде реконвалесценции (при выписки из стационара). Средний койко-день пребывания в стационаре составил $9 \pm 0,52$. Мазки брались дважды. Всего в динамике было изучено 30 мазков крови на содержание липидов.

После окраски мазков крови суданом чёрным В, мы наблюдали неодинаковую картину суданофилии форменных элементов крови. Как и у лиц контрольной группы, так и у больных гриппом, наиболее интенсивную суданофилию давали нейтрофильные лейкоциты и эозинофильные лейкоциты. Отмечено, что количество липидных гранул возрастает по мере созревания клетки и чем более зрелый форменный элемент, тем их больше в его цитоплазме. Поскольку учет липидной реакции мы проводили в зрелых сегментоядерных лейкоцитах, то воспринимаемая окраска суданом чёрным В липидных гранул определялось от интенсивно-чёрного цвета, до серовато-коричневого.

Юные и палочкоядерные формы содержали

значительно меньшее количество гранул, по сравнению со зрелыми. Эозинофильные лейкоциты содержали более крупные гранулы, по сравнению с нейтрофильными лейкоцитами. Но в нейтрофилах суданофильная часть располагалась в гранулах гомогенно, а в эозинофилах только по периферии гранул, в то время как центральная часть гранул оставалась суданофобной.

Моноциты в своей цитоплазме содержали мелкие пылевидные суданофильные включения. Эти включения были значительно меньше гранул нейтрофильных лейкоцитов и равномерно распределялись по всей цитоплазме.

Если в зрелых нейтрофилах гранулы были всегда сгруппированы, то в моноцитах суданофильные включения имели тенденцию к рассеиванию.

Эритроциты и лимфоциты суданофильных гранул не содержали. В каждом конкретном мазке крови нами высчитывался липидный индекс, который отражал количественное содержание фосфолипидов в клетке.

Средний липидный индекс здоровых лиц (контрольная группа) составил $388,8 \pm 0,90$. Средние показатели липидных индексов в динамике заболевания гриппом у больных были сгруппированы в таблице 2.

Как видно из представленных данных липидный индекс в период разгара заболевания (при поступлении в стационар) был ниже, чем в периоде реконвалесценции и у лиц контрольной группы. Мы провели статистическое сравнение полученных результатов с целью установления достоверного различия. Эти данные нашли отражение в таблице 3.

Таким образом, в период разгара заболевания гриппом липидный индекс был достоверно ниже, чем в периоде реконвалесценции. При сравнении липидных индексов разгара гриппа и контрольной группы (здоровье) липидный индекс в группе здоровых лиц был достоверно выше, чем у больных гриппом ($p < 0,001$).

Таблица 2

Средние показатели липидных индексов в группе больных гриппом А(Н3N2)

Период обследования	Средняя величина липидного индекса	Среднее квадратическое отклонение	Средняя ошибка
В день поступления в стационар (разгар заболевания), n=15	371	2,55	0,65
В период реконвалесценции (при выписке), n=15	387	1,91	0,49

Таблица 3

Данные статистического сравнение у больных гриппом А(Н3N2)

Сравнение липидных индексов	Разность средних величин $M^1 - M^2$	Показатель существенной разницы (Т)	Вероятность различия из таблицы Стьюдента (р)
Разгар гриппа и периода реконвалесценции	16	19,75	$< 0,001$
Разгара гриппа и здоровых лиц	17,9	17,72	$< 0,001$
Периода реконвалесценции и здоровых лиц	1,9	1,58	$> 0,5$

При сравнении липидных индексов в периоде реконвалесценции и здоровых лиц существенно достоверного различия нами не получено, т.е. к 10 дню от начала заболевания гриппом происходила нормализация липидного обмена нейтрофильных лейкоцитов.

Таким образом, проведённые исследования свидетельствуют, что эндоцеллюлярные липиды в своём количественном выражении были существенно ниже в периоде разгара клинических проявлений гриппа, чем в периоде реконвалесценции. Как мы указывали в период наивысших проявлений клиники гриппа (при поступлении в стационар) имели место выраженная лихорадка, интоксикация, катаральные явления с воспалением носоглотки. Это естественно сказалось на функциональной активности нейтрофильных лейкоцитов. Липиды нами рассматриваются, как энергетический потенциал клетки и их уменьшение свидетельствует о наибольшей активности

нейтрофилов в иммунологических реакциях.

По мере выздоровления и исчезновения всех болезненных проявлений гриппа (нормализация температуры, исчезновение интоксикации и воспалительных проявлений со стороны носоглотки) содержание внутриклеточных фосфолипидов нейтрофильных лейкоцитов приходило к показателям контрольной группы (здоровые лица).

ЛИТЕРАТУРА

1. Справочник по клиническим лабораторным методам исследования [Текст]/под ред. Е.А.Кост.- М.: Медицина, 1975.-С.169.
2. Статистическая обработка результатов экспериментальных исследований [Текст]/ И.А.Ойвин//Патологическая физиология и экспериментальная терапия.-1961.-№4.-С.64-76.



УДК 616.24-08:615.859:615.281-07

Т.В.Шендерук

АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ МАКСИЦЕФА В ЛЕЧЕНИИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ НА СТАЦИОНАРНОМ ЭТАПЕ

ГУ Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания СО РАМН

РЕЗЮМЕ

Обследовано две группы пациентов с внебольничной пневмонией средней степени тяжести. Опытная группа больных (n=10) получала монотерапию цефалоспорином IV поколения – максидефом (Cefepim), в группе сравнения проводилась терапия цефалоспорином III поколения – цефотаксимом (Cefotaxim).

SUMMARY

T.V.Shenderuk

CLINICAL EFFECT ANALYSIS OF MAXICEF IN TREATMENT OF OUTPATIENT PNEUMONIAS AT THE HOSPITAL

Two groups of patients with outpatient pneumonia have been examined. Patients in the test group (n=10) received monotherapy with cephalosporin IV generation – Cefepim. Patients in the control group were treated with cephalosporin III generation – Cefotaxim

Внебольничная пневмония (ВП) одна из самых актуальных проблем медицины, что связано с огромным социально-экономическим значением, поскольку и в настоящее время пневмония приводит к экономическим потерям и вносит существенный вклад в причины летальных исходов при болезнях органов дыхания [1]. Согласно официальной статистике (Центральный научно-исследовательский институт организации и информации здравоохранения МЗ РФ) в 1999 году, в России,

среди лиц в возрасте 18 лет и старше было зарегистрировано немногим более 440000 (3,9%) случаев ВП. Однако эти показатели не отражают истинной заболеваемости, которая достигает 14-15%, а общее число больных ежегодно в нашей стране превышает 1500000 человек [2]. Для сравнения в США ежегодно диагностируется 5600000 случаев ВП 1700000 из которых подлежит госпитализации [8]. Летальность при ВП оказывается наименьшей у лиц молодого и среднего возраста без сопутствующих заболеваний (1-3%). У пациентов в возрастной группе 60 лет и старше при наличии сопутствующих заболеваний этот показатель достигает 15-30%, а у отдельных категорий обследуемых – 40-50% [3]. Достоверно доказано что уровень летальности у больных ВП в возрастной группе 65 лет и старше прогрессивно увеличивается при задержке начала лечения на 4 часа и более [10]. Некоторые литературные данные свидетельствуют о недостаточной чувствительности традиционного рентгенологического обследования при наличии минимальных воспалительных изменений в лёгочной ткани [5, 6].

Применение компьютерной томографии, при динамическом наблюдении за больными ВП, позволяет практически в 20-40% случаев зафиксированной рентгенографической картины «нормы» регистрировать очаговую, а иногда и фокусную инфильтрацию [4]. В настоящее время основное внимание в лечении ВП уделяется