

ФУНКЦИОНАЛЬНО–МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ГРАНУЛОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Б.С. Нагоев, З.А. Камбачокова

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

Functional-metabolic activity of neutrophils granulocytes at patients the herpetic infection

B.S. Nagoev, Z.A. Kambachokova

The Kabardino-Balkarian State University named by H.M. Berbekov, Nalchik

Резюме. Проведено изучение спонтанного НСТ-теста у 107 больных рецидивирующей герпетической инфекцией в рецидивном и межрецидивном периодах. Отмечено повышение показателей активности НСТ-теста в стадию обострения заболевания. К периоду клинической ремиссии исследуемый показатель понижался и возвращался в норму. Наиболее выраженное повышение исследуемого показателя наблюдалось у больных с тяжелым течением инфекции. Степень НСТ-восстановительной способности лейкоцитов напрямую зависела от периода заболевания и тяжести патологического процесса.

Ключевые слова: герпетическая инфекция, функционально-метаболическая активность, нейтрофилы.

Введение

Повсеместное распространение герпетической инфекции (ГИ), высокая восприимчивость, пожизненная персистенция вируса в организме, пантропность, рецидивы заболевания, онкогенность, неблагоприятное воздействие на течение беременности и плод, сложность диагностики и лечения выдвигают ГИ в ряд актуальных проблем современного здравоохранения [1, 2]. Около 90% всего населения планеты инфицировано одним или несколькими серотипами семейства герпес-вирусов, причем до 25% из них страдают рецидивирующими формами заболевания, у 30% инфекция протекает в субклинической и латентной формах [3].

Известно, что основой невосприимчивости к инфекционным агентам являются реакции неспецифической резистентности и специфического иммунитета. Антивирусная защита осуществляется благодаря совокупному влиянию клеточных и гуморальных факторов. Фоновое состояние неспецифической резистентности организма во многом определяет развитие и исход любого инфекционного процесса. Нейтрофильный лейкоцит играет одну из главных ролей в системе гуморально-

Abstract. The article is devoted to the investigation of inner neutrophil metabolism among patients with chronic herpes infection. For the investigation the nitroblue tetrazole restoration test (NST-test) was used. NST-test enables to determine the leukocyte readiness to phagocytosis, to detect enzymatic defects of cellular immunity. As the result of the investigation among patients with chronic herpes infection the increase of NST-test indices with maximum magnitude at the high point of diseases, reduction in die period of clinical signs and return to normal feature in the period of late deconvolution was ascertained. The degree of NST-test activity depended on severity of illness, the more severe the illness the higher was the NST-test activity.

Key words: Herpetic infection, functional-metabolic activity, neutrophils.

клеточной кооперации крови и соединительной ткани в борьбе с различными возбудителями инфекционных заболеваний. Важным показателем естественной неспецифической реактивности организма является функциональное состояние нейтрофильных гранулоцитов, ответственных за процесс фагоцитоза и внутриклеточное переваривание инфекционных агентов [4–6]. В связи с этим большое значение приобрело изучение функциональной и метаболической активности лейкоцитов с помощью реакции с нитросиним тетразолием, имеющей общие закономерности с процессом фагоцитоза и раскрывающей его биохимические основы. Участие фагоцитов в удалении микроорганизмов и чужеродных веществ из организма, в основном, зависит от их способности к внутриклеточному перевариванию инфекционных агентов [9]. Ведущими интралейкоцитарными микробицидными факторами фагоцитов являются пероксидазозависимые системы. Биохимическим маркером активности пероксидазных систем является то, что в присутствии антигена, подлежащего фагоцитозу, происходит активация стимулированных лейкоцитов с восстановлением нитросинего

тетразолия (НСТ-тест). Поэтому НСТ-тест, основанный на пожизненном поглощении фагоцитами нетросинового тетразолия из среды и его последующем восстановлении внутри лейкоцита, дает ценную информацию о функционировании одной из ключевых ферментных систем нейтрофильных гранулоцитов, ответственной за их бактерицидный потенциал. Кроме того, с помощью НСТ-теста можно выявить энзиматические дефекты клеточного иммунитета, ведущие к дисфагоцитозу [7].

Цель исследования — изучение состояния функционально-метаболической активности лейкоцитов с помощью спонтанного НСТ-теста у больных рецидивирующим герпесом.

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 107 больных рецидивирующей герпетической инфекцией в возрасте от 18 до 75 лет (59 женщин, 48 мужчин). Из них у 34 больных был генитальный герпес, у 29 — лабиальный, у 18 — глутеальный и у 22 — герпес другой локализации. Анамнестически длительность болезни от 2 до 15 лет с частотой рецидивов от 1 раза в год до 2 раз в месяц. Степень тяжести заболевания определялась частотой рецидивов, длительностью ремиссий, выраженностью клинических проявлений. С учетом этих данных, у 19 больных диагностирована легкая форма заболевания (частота рецидивов до 4 раз в год), у 55 — среднетяжелая (частота рецидивов до 8 раз в год), у 33 — тяжелая (частота рецидивов более 10 раз в год). Рецидиву инфекций способствовали стресс, интеркуррентная инфекция, переохлаждение, употребление алкоголя, сексуальные контакты и др. Диагноз ставился на основании клинической картины и верифицировался по результатам полимеразной цепной реакции (ПЦР) и обнаружению в диагностическом титре специфических антител к герпес-вирусам методом трехфазного иммуноферментного анализа (ИФА).

Основными жалобами больных были зуд, боль, жжения в области герпетических высыпаний, общая слабость, недомогание, головная боль, понижение работоспособности. При объективном исследовании выявляли признаки герпетической 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 доноров станции переливания крови, сопоставимых по полу и возрасту обследуемых.

Определение активности НСТ-теста проводили по методике J. Stuart et al. [10] в модификации Б.С. Нагоева [8]. Количественную оценку цитоиммунологической реакции НСТ-теста осуществляли по принципу Kalrow. Обследования проводили в периодах разгара, угасания клинических симптомов и реконвалесценции. С целью объективизации полученных данных результаты обрабатывались согласно общепринятой методике статистической обработки. При этом использовались компьютерные программы «Microsoft», «Excel», «Statistica» с применением методов вариационной статистики, регрессивного и корреляционного анализа.

Результаты и обсуждение

Изучение функционального состояния лейкоцитов с помощью спонтанного НСТ-теста лейкоцитов у больных герпесвирусными инфекциями выявило повышение показателей спонтанного НСТ-теста с максимальным значением в стадию обострения заболевания (табл. 1). При угасании клинических симптомов, параллельно улучшению общего состояния больных (регрессу кожных проявлений), в группе обследованных на фоне лечения происходило снижение показателей тетразолиевого теста как за счет уменьшения НСТ-положительных нейтрофилов, так и за счет ослабления тетразолиевой активности клетки. В периоде клинической ремиссии исследуемый показатель достоверно не отличался от нормы (см. табл. 1).

Анализируя динамику изменения активности НСТ-теста у больных герпес-вирусными инфекциями с учетом тяжести патологического процесса показаны более высокие уровни НСТ-теста у больных с тяжелым течением болезни. При легком течении герпес-вирусной инфекции уровень активности НСТ-теста был низким (табл. 2) и достоверно не отличался от нормальных показателей. При среднетяжелой форме заболевания имеет место незначительное повышение активности тетразолия с быстрым возвращением к нормальным показателям. У больных с тяжелым течением болезни отмечено существенное повышение уровня тетразолиевой активности, не возвращающееся к нормальным показателям и в периоде ремиссии (см. табл. 2).

Таким образом, проведенные исследования по изучению показателей НСТ-теста нейтрофилов у больных герпесвирусными инфекциями выявили нормальные показатели активности при легкой и более выраженные изменения при среднетяжелой форме болезни. При тяжелом течении заболевания во всех периодах отмечается достоверное и значительное повышение показателей активности НСТ-теста, не возвращающейся к норме в периоде ремиссии. Закономерные изменения показателей

Таблица 1

Показатели НСТ-теста лейкоцитов у больных герпес-вирусными инфекциями (усл. ед.)

Группы обследованных	Период	n	Xmin – Xmax	X + m	P	P1
Здоровые		35	4 – 24	13±0,6	–	–
Герпетическая инфекция	I	107	5 – 43	22±0,7	< 0,001	–
	II	84	9 – 41	15±1,2	< 0,05	< 0,05
	III	39	15 – 29	14±0,2	> 0,05	> 0,05

Периоды болезни соответствуют: I – разгару заболевания, II – угасанию клинических симптомов, III – ремиссии; P – достоверность различия с показателями здоровых лиц, P1 – достоверность различий к предыдущему периоду.

Таблица 2

Изменения показателей НСТ-теста лейкоцитов у больных герпес-вирусными инфекциями в зависимости от тяжести заболевания (усл. ед.)

Тяжесть болезни	Период исследования	n	Xmin – Xmax	X±m	P	P1
Легкая	I	19	2 – 18	13±1,0	>0,05	<0,05
	II	15	2 – 19	13±2,0	>0,05	>0,05
	III	9	3 – 21	12±1,2	>0,05	>0,05
Среднетяжелая	I	55	5 – 27	16±0,6	<0,05	
	II	46	4 – 22	15±0,7	0,05	
	III	12	2 – 18	13±2,0	>0,05	
Тяжелая	I	33	16 – 43	31±1,1	<0,001	<0,00
	II	23	13 – 40	24±0,8	<0,001	<0,00
	III	18	11 – 29	17±1,7	<0,001	>0,05

P – достоверность различий с группой здоровых лиц; P1 – достоверность различий с группой больных среднетяжелой формой заболевания.

спонтанного НСТ-теста восстановления тетразолия в динамике заболевания герпес-вирусными инфекциями указывает на повышение функциональной и метаболической активности нейтрофилов и степени выраженности эффекторных механизмов, свидетельствующих о выраженности «респираторного взрыва» при этих инфекциях.

У больных герпес-вирусными инфекциями изменение функционально-метаболической активности лейкоцитов носит общий и неспецифический характер, являясь объективным показателем для оценки состояния неспецифической резистентности организма. Закономерные изменения способности лейкоцитов восстанавливать тест с нитросиним тетразолием в динамике рецидивирующей герпетической инфекции, а также простота, доступность в проведении, высокая чувствительность и воспроизводимость полученных результатов позволяют рекомендовать нитросиний тетразолий тест для широкого клинического применения как одного из объективных методов исследования функционального состояния нейтрофильных лейкоцитов при герпесвирусной инфекции.

Выводы

1. У больных герпес-вирусными инфекциями выявлено повышение активности НСТ-теста с максимальным значением в период разгара заболевания.

2. В периоде угасания клинических симптомов параллельно улучшению общего состояния происходит снижение НСТ-теста с нормализацией в периоде ремиссии.

3. Степень повышения НСТ-теста лейкоцитов зависела от периода заболевания и степени тяжести патологического процесса.

Литература

1. Гранитов, В.М. Герпес-вирусная инфекция / В.М. Гранитов. – М.: Мед. Книга; Н.Новгород: Изд-во НГМА, 2001. – С. 5 – 16.
2. Исаков, В.А. Герпес-вирусная инфекция: руководство для врачей / В.А. Исаков, С.Б. Рыбалкин, М.Г. Романцев. – СПб., 2006. – 94 с.
3. Исаков, В.А. Современная терапия герпес-вирусных инфекций: руководство для врачей / В.А. Исаков [и др.]. – СПб., М.: ООО «Татик-Студио», 2004. – 167 с.
4. Нагоев, Б.С. Функционально-метаболическая активность лейкоцитов при острых пневмониях вирусной и бактериальной этиологии / Б.С. Нагоев, Е.Б. Губжокова // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2006. – № 2. – С. 32 – 35.
5. Нагоев, Б.С. Показатели спонтанной пробы с нитросиним тетразолием у больных гриппом / Б.С. Нагоев, Н.Г. Оразаев // Терапевтический архив. – 2000. – Т. 72, № 11. – С. 24 – 27.
6. Нагоева, М.Х. Показатели спонтанного и стимулированного НСТ-теста лейкоцитов у больных бактериальной ангиной / М.Х. Нагоева // Пятый международный конгресс молодых ученых и специалистов «Наука о человеке» – Томск, 2004. – С. 87 – 88.

7. Нагоев, Б.С. Клеточные механизмы патогенеза ВИЧ-инфекции / Б.С. Нагоев, М.Т. Абидов, Ж.Х. Сабанчиева. — Нальчик: «Полиграфсервис и Т», 2010. — 280 с.

8. Покровский, В.И. НСТ-тест нейтрофильных лейкоцитов и его клиническое значение / В.И. Покровский, Б.С. Нагоев. — Нальчик, 1983. — 54 с.

9. Хитрик, Н.М. Функциональная активность фагоцитов у больных с инфекцией, вызванной вирусом простого герпеса : автореф. дисс. ... канд. мед. наук / Н.М. Хитрик. — М., 2007.

10. Stuart, J. Enzyme hydrochemistry of blood and marrow cells / J. Stuart, P.A. Gordon, T.R. Lee // J. Histochem. — 1975. — № 7 (5). — P. 471–487.

Авторский коллектив:

Нагоев Беслан Сафарбиевич — заведующий кафедрой инфекционных болезней медицинского факультета Кабардино-Балкарского государственного университета им. Х.М. Бербекова, д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки КБР; тел.: 8(8662)42-03-42;

Камбачокова Зарета Анатольевна — докторант кафедры инфекционных болезней медицинского факультета Кабардино-Балкарского государственного университета им. Х.М. Бербекова, к.м.н.; тел.: 8(8662)42-03-42; 8-963-168-52-21, e-mail: K.zareta.7@mail.ru.