

зом, традиционными методами диагностики (РИФ, ПЦР, определение иммуноглобулинов классов IgG, IgA методом ИФА), невозможно определить персистирующую форму хламидийной инфекции.

Путем определения антител к белку теплового шока у 42,2% бесплодных женщин была диагностирована персистирующая хламидийная инфекция, у 73,6% из них отсутствовали какие-либо маркеры хламидиоза ( $\chi^2 = 10,87$   $P < 0,001$ ).

#### Заключение

Таким образом, диагностику хламидийной инфекции целесообразно проводить в несколько этапов, включая общепринятые методы (ПЦР, РИФ, ИФА), позволяющие определить наличие инфекции, и метод, основанный на обнаружении антител класса IgG к CHSP 60, направленный на выявление персистирующей формы заболевания.

#### Выводы

1. Лабораторные показатели хронической генитальной хламидийной инфекции выявлены в различных сочетаниях у 62,2% бесплодных женщин, что свидетельствует о широком ее распространении среди данного контингента пациенток ( $\chi^2 = 26,55$ ,  $P < 0,001$ ).

2. Методами ПЦР, РИФ, ИФА, применяемыми в практическом здравоохранении, хламидиоз был диагностирован в 13% случаях.

3. Антитела класса IgG достоверно чаще определены в группе бесплодных женщин ( $\chi^2 = 4,88$ ,  $P = 0,027$ ), что свидетельствует о перенесенной ранее хламидийной инфекции.

4. Метод, основанный на обнаружении антител класса IgG к CHSP 60, позволил достоверно чаще определить хламидийную инфекцию в основной группе ( $\chi^2 = 22,33$ ,  $P < 0,001$ ), при этом у 28 пациенток методами ПЦР, ИФА, РИФ не было определено никаких маркеров хламидиоза ( $\chi^2 = 10,87$   $P < 0,001$ ).

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Диагностика урогенитального хламидиоза при маловыраженной клинической симптоматике / Н. Н. Полещук [и др.] // *Здравоохранение*. — 2003. — № 2. — С. 43–46.
2. Кубанова, А. А. Офлоксацин в лечении неосложненной хламидийной инфекции нижних отделов мочеполового тракта /

А. А. Кубанова, М. М. Васильев, А. А. Кубанов // *Вестник дерматологии и венерологии*. — 2002. — № 6. — С. 34–36.

3. Распространенность хламидийной и гонококковой инфекции в зависимости от сексуального поведения женщин / А. А. Хрянин [и др.] // *Акушерство и гинекология*. — 2004. — № 4. — С. 44–47.

4. Узлова, Т. В. Нарушения иммунологической реактивности у женщин с трубно-перитонеальным бесплодием / Т. В. Узлова, С. Н. Теплова, Б. И. Медведев // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. — 2004. — № 4. — С. 82–83.

5. Хрянин, А. А. Эффективность комплексного применения доксицилина моногидрата и флогэнзима в лечении больных с хронической урогенитальной хламидийной инфекцией / А. А. Хрянин // *Вестник дерматологии и венерологии*. — 2004. — № 5. — С. 37–41.

6. Chlamydial heat shock protein 60-specific T-cells in inflamed salpingeal tissue / A. Kinnunen [et al.] // *Fertility and Sterility* [Electronic resource]. — 2002. — Vol. 77, № 1. — Mode of access: <http://www.elsevier.com>. — Date of access: 10.08.07.

7. Serological markers of persistent *C. trachomatis* infections in women with tubal factor subfertility / J. E. den Hartog [et al.] // *Human Reproduction* [Electronic resource]. — 2005. — № 20(11). — Mode of access: <http://www.pubmed.gov>. — Date of access: 14.06.07.

8. Use of commercial assay for detecting the 60 kDa Chlamydial shock protein in a range of patients groups / C. M. Gazzard [et al.] // *Sexual Transmitted Disease* [Electronic resource]. — 2006. — № 33(2). — Mode of access: <http://www.pubmed.gov>. — Date of access: 13.06.07.

9. Почему некоторые ПЦР тест-системы дают ложноотрицательный результат? / Л. В. Рубаник [и др.] // *Вирусные инфекции: эпидемиология, клиника, лабораторная диагностика и профилактика: матер. Междунар. науч.-практ. конф.; Минск, 29–30 ноября 2007г.* / ГУ «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» / гл. ред. Л. П. Титов. — Мн., 2007. — С. 217–220.

10. Молочков, В. А. Лечение половых партнерш мужчин с болезнью Рейтера / В. А. Молочков, М. С. Петрова // *Вестник дерматологии и венерологии*. — 2007. — № 2. — С. 48–49.

11. Костюк, С. А. Изучение взаимосвязи белков теплового шока и персистенции *Chlamydia trachomatis* при воспалительных заболеваниях урогенитального тракта / С. А. Костюк, О. С. Полуян, Д. Ф. Хворик // *Вирусные инфекции: эпидемиология, клиника, лабораторная диагностика и профилактика: матер. Междунар. науч.-практ. конф.; Минск, 29–30 ноября 2007 г.* / ГУ «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» / гл. ред. Л. П. Титов. — Мн., 2007. — С. 183–186.

12. Клинышкова, Т. В. Трубно-перитонеальное бесплодие на фоне восходящей хламидийной инфекции / Т. В. Клинышкова // *Российский вестник акушера-гинеколога*. — 2007. — № 2. — Т. 7. — С. 35–49.

Поступила 10.01.2008

УДК 616.94–022–002.3:575

## ПОКАЗАТЕЛИ КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА И ИХ ИЗМЕНЕНИЕ ПОД ВЛИЯНИЕМ РАСТВОРИМЫХ ПРОДУКТОВ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* У БОЛЬНЫХ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

И. А. Новикова<sup>1</sup>, Е. С. Головкин<sup>2</sup>, В. П. Булавкин<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Гомельский государственный медицинский университет

<sup>2</sup>Витебский государственный медицинский университет

Изучены рецепторно-функциональные свойства лейкоцитов периферической крови больных хроническими рецидивирующими гнойно-воспалительными заболеваниями в зависимости от этиологических и клинических факторов и влияние растворимых продуктов *S. aureus* in vitro на функциональную активность лейкоцитов.

Выявлена зависимость показателей клеточного иммунитета от этиологии процесса. Показана способность бесклеточных супернатантов *S. aureus* стимулировать *in vitro* поглотительную активность нейтрофилов, а при заболеваниях стафилококковой этиологии одновременно индуцировать оксидативный взрыв.

**Ключевые слова:** гнойно-воспалительные заболевания, показатели клеточного иммунитета.

## CELLULAR IMMUNITY INDEXES AND THEIR CHANGES BY INFLUENCE OF SOLUBLE STAPHYLOCOCCUS AUREUS PRODUCTS IN PATIENTS WITH PURULENT INFLAMMATORY DISEASES

I. A. Novikova<sup>1</sup>, E. S. Golovko<sup>2</sup>, V. P. Bulavkin<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Gomel State Medical University

<sup>2</sup>Vitebsk State Medical University

Receptor and functional features of peripheral blood leukocytes in recurrent purulent inflammatory patients depending on etiology and clinical factors and influence *in vitro* of soluble *Staphylococcus aureus* products on leukocytes function were examined.

A dependence of cellular immunity indexes on etiology of process was determined. It was showed that staphylococcal culture cell-free supernates stimulate *in vitro* phagocytosis and oxidative burst activity of leukocytes in patients who has disorders caused by *Staphylococcus aureus*.

**Key words:** purulent inflammatory diseases, cellular immunity indexes.

### **Введение**

Несмотря на значительные успехи антибактериальной терапии, проблема гнойной инфекции до сих пор не теряет своей актуальности. В последние годы отмечается даже рост частоты и тяжести гнойно-воспалительных заболеваний, наблюдается тенденция к увеличению хронических форм и рецидивов. Это связано, с одной стороны, с формированием множественной антибиотикорезистентности микроорганизмов, но, возможно в более значительной степени, определяется несостоятельностью иммунологической реактивности макроорганизма.

Наиболее распространенным возбудителем гнойно-воспалительных хирургических заболеваний в современных условиях остается золотистый стафилококк (*S. aureus*) в монокультуре или в ассоциации с другими микроорганизмами [1]. *S. aureus* обладает целым рядом факторов патогенности, обеспечивающих развитие заболевания и воздействующих на резистентность макроорганизма. Компоненты клеточной стенки стафилококка, такие как протеин А и пептидогликан, способны непосредственно нарушать гуморальную и клеточную защиту хозяина. Протеин А посредством связывания с Fc-фрагментом IgG блокирует взаимодействие IgG с его Fc рецептором на фагоцитирующих клетках. Описано подавление фагоцитоза и хемотаксиса преинкубацией нейтрофилов с 2.5 мг/мл пептидогликана из *S. aureus*. С другой стороны, компоненты клеточной стенки стафилококков способны стимулировать фагоцитирующие клетки. Показано, что пептидогликан, тейхое-

вая и липотейхоевая кислоты индуцируют высвобождение провоспалительных цитокинов моноцитами [2].

Экзопродукты *S. aureus*, включая цитолитические токсины, также активно влияют на функциональную активность иммунокомпетентных клеток организма хозяина [2, 3]. Так, энтеротоксины являются суперантигенами и способны активировать различные субпопуляции Т-лимфоцитов, связываясь с HLA II класса на антиген-презентирующих клетках и перекрестно сшивая Т-клеточный рецептор. Лейкоцидин индуцирует высвобождение гистамина, лейкотриена В<sub>4</sub>, интерлейкина 8 и кислородных радикалов человеческими гранулоцитами. Имеются данные, что супернатанты стафилококковых культур в опытах *in vitro* повышают экспрессию рецепторов к С3-компоненту комплемента на нейтрофилах человека, генерируют продукцию ФНО $\alpha$  и ИЛ-1 $\beta$  [3]. При этом аналогичный эффект не выявлен ни у каких известных внеклеточных продуктов стафилококков по отдельности [4].

Это позволяет предполагать, что в условиях *in vivo* совокупное действие различных продуктов стафилококков, посредством изменения функциональной активности иммунокомпетентных клеток, может вызывать дисфункцию иммунной системы и обеспечивать прогрессирование заболевания.

**Цель** настоящей работы: изучить особенности рецепторно-функциональных свойств лейкоцитов периферической крови больных хроническими рецидивирующими гнойно-воспалительными заболеваниями в зависимости от этиоло-

гических и клинических факторов, а также оценить влияние растворимых продуктов *S. aureus* in vitro на функциональную активность лейкоцитов.

#### **Материал и методы исследования**

Под наблюдением находились 72 больных хроническими рецидивирующими гнойно-воспалительными заболеваниями (20 женщин, 52 мужчин, средний возраст  $46,2 \pm 17,9$ ) в стадии обострения с исключенным сахарным диабетом. Больные проходили стационарное лечение в Республиканском центре «Инфекция в хирургии» в г. Витебске. Хронический остеомиелит диагностирован у 24 больных, 13 больных страдали рецидивирующим фурункулезом, 35 больных — рецидивирующими гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей (абсцессы, свищи, трофические язвы). Иммунологические и микробиологические исследования проводились до назначения терапии. В качестве контроля использованы данные иммунограмм 30 кадровых доноров Витебской областной станции переливания крови.

Материалом для исследования служила гепаринизированная (20 ЕД/мл) венозная кровь. Лейкоциты выделяли путем отстаивания. После отмывания готовили рабочую суспензию на растворе Хенкса (концентрация  $2-2,5 \times 10^6$  клеток/мл). Оценивали экспрессию CD-2 рецепторов на поверхности лимфоцитов в реакции розеткообразования с эритроцитами барана в «активном» и обычном вариантах (Т-активные и Т-общие лимфоциты соответственно) [5]. Косвенную оценку состояния иммунорегуляции производили путем расчета иммунорегуляторного индекса (ИРИ) на основании определения устойчивых (Т-лимфоциты с хелперной активностью) и чувствительных к температуре (Т-лимфоциты с супрессорной активностью) розеткообразующих клеток [5]. Для характеристики функциональной активности нейтрофилов использовали тест восстановления нитратетразолия синего («Chemarol») в спонтанном (НСТсп) и стимулированном (НСТст) вариантах по Baechner, Nathan в нашей модификации [5]. Оценивали также способность нейтрофилов к поглощению микробных тел (реакция фагоцитоза). В качестве объекта фагоцитоза использовали убитый нагреванием преопсонизированный сывороткой здоровых лиц *S. aureus* (стандартный музейный штамм ATCC 25923) в концентрации  $2,5-5 \times 10^6$  микробных клеток в 1 мл забуференного физиологического раствора. Рассчитывали фагоцитарный индекс (ФИ) по количеству нейтрофилов, поглотивших микробную тест-культуру и фагоцитарное число (ФЧ) по среднему числу фагоцитированных нейтрофилом микробных тел.

Эффект растворимых продуктов *S. aureus* на функциональное состояние лейкоцитов оценивали путем инкубации свежeweделенных лейкоцитов крови с супернатантом *S. aureus* (разведение  $10^{-2}$  в растворе Хенкса) в течение 1 часа при  $37^\circ\text{C}$ , после чего лейкоциты трижды отмывали раствором Хенкса и исследовали в реакциях. Контролем служили лейкоциты, инкубированные в среде Хенкса в отсутствие супернатанта. Получение супернатантов *S. aureus* производили следующим образом: суточную культуру *S. aureus* (стандартный штамм ATCC 25923) на простом агаре заливали 2 мл забуференного физиологического раствора. После 24 часовой инкубации при  $37^\circ\text{C}$  надосадочную жидкость собирали, центрифугировали при 6000 об./мин в течение 30 минут, пропускали через стерилизующий фильтр и хранили до использования при  $-20^\circ\text{C}$ .

Статистический анализ проводили с помощью пакета программ «Statistica 6,0». Полученные результаты проверялись на нормальность распределения. Использовали параметрические (парный t-test) и непараметрические статистические методы (парный критерий Вилкоксона, критерий Манна-Уитни). Различия рассматривались как статистически достоверные при уровне значимости  $p < 0,05$ .

#### **Результаты и обсуждение**

У 59 больных, находившихся под наблюдением, нами проведен комплексный анализ показателей клеточного звена иммунитета с целью выявления недостаточности реагирования организма на обострение воспалительного процесса [1, 6]. При этом Т-клеточная недостаточность, проявляющаяся снижением относительного количества Т-общих лимфоцитов, угнетением хелперной активности (уменьшение значения ИРИ), отсутствием реагирования на обострение со стороны Т-активных лимфоцитов, была выявлена у 22 человек (40%). У 32 больных реакция на обострение процесса была достаточно адекватной — наблюдалась стимуляция Т-активных лимфоцитов и некоторое увеличение ИРИ. По фагоцитарному звену у 28 пациентов (47%) отмечалась адекватная реакция в виде стимуляции НСТсп с незначительным снижением или нормальными значениями НСТст. В 26 случаях (44%) выявлялись различные дефекты реагирования. Необходимо отметить, что у 26 человек (49%) изменения носили комплексный характер с вовлечением как Т-клеточного, так и фагоцитарного звеньев иммунитета. В целом, те или иные дисфункции в системе иммунитета имели 54 человека (92%).

Особенности реагирования лейкоцитов больных на гнойно-воспалительный процесс могут быть обусловлены различной длительностью за-

болевания. Поэтому на следующем этапе работы мы проанализировали показатели клеточного звена иммунитета у больных с различной давностью процесса. Из всех обследованных больных (72 человека) были сформированы 3 группы: 1 группа — с длительностью заболевания — до 0,5 года (32 человека), 2 группа — с продолжительностью забо-

левания от 0,5 года до 5 лет (25 человек) и 3 группа — с продолжительностью заболевания более 5 лет (15 человек). Выделенные группы были сопоставимы по нозологическим формам, возрасту и полу. Результаты сравнительного анализа показателей клеточного звена иммунитета в выделенных нами группах приведены в таблице 1.

Таблица 1 — Показатели клеточного иммунитета у больных с хроническими гнойно-воспалительными заболеваниями и здоровых лиц ( $M \pm \sigma$ )

Наименование показателя	Контроль (n = 30)	Больные с длительностью заболевания		
		< 0,5 года (n = 32)	0,5–5 лет (n=25)	> 5 лет (n=15)
Т-активные	26,3±5,5%	26,3±8,8%	27,5±11,4%	28,2±12,6%
Т-общие	59,6±8,7%	53,7±9,1%*	50,5±12,7%*	56,7±11,7%
Т-лимф. с хелперной активностью	37,4±6,6%	28,0±7,9%*	27,4±12,0%*	30,3±13,6%
Т-лимф. с супрессорной активностью	22,2±10,3%	25,6±8,5%	23,1±9,7%	26,4±12,2%
ИРИ	1,9±1,2	1,4±1,3	1,6±1,4	1,5±1,1
НСТ-сп	10,5±2,4%	22,0±10,8%*	20,8±7,9%*	20,2±12,3%*
НСТ-ст	62,1±6,8%	54,9±11,1%	52,9±12,4%*	60,1±10,3%
ФИ	72,8±4,4%	65,2±12,8%	69,0±14,6%	67,4±15,3%
ФЧ	10,3±1,3	9,0±2,4	9,9±2,6	10,0±2,3

Примечание: \* — отмечены результаты, достоверно отличающиеся от контроля ( $p < 0,05$ ). Использован критерий Манна-Уитни.

Данные, приведенные в таблице 1, свидетельствуют, что наиболее выраженные изменения в иммунограмме имеются у больных с длительностью заболевания от 0,5 года до 5 лет. Они проявляются снижением относительного количества Т-общих лимфоцитов с одновременным угнетением хелперной активности и явлениями раздражения фагоцитарного звена (повышение НСТсп) на фоне некоторого угнетения показателей НСТ-ст. При длительности заболевания более 5 лет отмечалось только достоверное увеличение показателей НСТсп, что расценивается нами как адекватная реакция на обострение процесса. Полученные результаты указывают, что по мере увеличения длительности заболевания усугубления лабораторных признаков иммунодефицитного состояния не наблюдается.

На следующем этапе работы мы оценили особенности показателей клеточного звена иммунитета у больных в зависимости от этиологии инфекции. Проанализированы результаты обследования 44 пациентов. На основании микробиологических исследований в динамике у 29 больных (1 группа) подтверждена этиологическая роль *S. aureus*, который высевался из отделяемого ран в монокультуре или в ассоциации с *E. coli*, *Ps. aeruginosa*, *Proteus mirabilis*. У 15 человек (2 группа) обнаруживалась смешанная флора (*Ps. aeruginosa*, *Proteus vulgaris*, *S. epidermidis*, *Streptococcus spp.*, *E. coli*), но *S. aureus* не определялся. Группы больных были сопостави-

мы по длительности заболевания. Клинический анализ показал, что у больных 2 группы преобладали поражения мягких тканей (трофическая язва, абсцессы, свищи) — 67% (10 чел), хронический остеомиелит наблюдался у 4 человек (27%), в 1 случае выявлялся фурункулез. Распределение больных 1 группы по патологии было приблизительно равномерным: 13 человек — с остеомиелитом, 9 человек — с поражением мягких тканей, 7 человек — с фурункулезом. Результаты иммунологического обследования этих больных представлены в таблице 2.

Как видно из таблицы 2, именно в группе больных с поражениями стафилококковой этиологии наблюдалось угнетение Т-клеточного звена иммунитета со снижением относительного количества Т-общих лимфоцитов ( $p = 0,001$ ), иммунорегуляторного индекса за счет угнетения хелперной активности Т-клеток ( $p < 0,01$ ). В то же время изменения функциональной активности нейтрофилов оказались более выраженными у больных второй группы. В этой группе наблюдалось снижение функционального резерва фагоцитирующих клеток, что проявлялось стимуляцией НСТсп с одновременным угнетением стимулированного НСТ-теста ( $p = 0,01$ ). У больных 1 группы определялось лишь повышение степени раздражения нейтрофилов по результатам спонтанного НСТ-теста ( $p < 0,01$ ), что можно расценивать как адекватную реакцию на обострение процесса [1, 5].

Таблица 2 — Показатели клеточного звена иммунитета у больных гнойно-воспалительными заболеваниями различной этиологии (M±σ)

Наименование показателя	Контроль (n = 30)	Заболевания по флоре	
		S. aureus (n = 29)	без S. aureus (n = 15)
Т-активные	26,3±5,5%	28,0±9,9%	26,4±11,2%
Т-общие	59,6±8,7%	49,8±11,4% <sup>*(**)</sup>	59,3±9,2%
Т-лимф. с хелперной активностью	37,4±6,6%	25,6±9,8% <sup>*(**)</sup>	33,3±13,1%
Т-лимф. с супрессорной активностью	22,2±10,3%	24,2±9,7%	26,0±10,7%
ИРИ	1,9±1,2	1,3±0,9 <sup>*</sup>	1,8±1,8
НСТ-сп	10,5±2,4%	22,4±12,1% <sup>**</sup>	21,6±8,2% <sup>**</sup>
НСТ-ст	62,1±6,8%	56,3±11,9%	53,1±9,4% <sup>**</sup>
ФИ	72,8±4,4%	68,3±14,2%	64,9±13,9%
ФЧ	10,3±1,3	9,4±2,1	9,5±2,6

Примечание: \* — достоверные отличия между обследованными группами ( $p < 0,05$ ), \*\* — достоверные отличия от контрольных значений. Использован критерий Манна-Уитни.

Учитывая полученные результаты, на следующем этапе работы мы исследовали чувствительность лейкоцитов больных к растворимым продуктам *S. aureus* *in vitro* и ее изменение в зависимости от клинических и этиологических особенностей заболевания. Исследования проведены с лейкоцитами крови 72 больных. Эффективная концентрация супернатанта *S. aureus*, условия и время инкубации с лейкоцитами периферической крови отрабатаны нами заранее на клетках здоровых лиц [7]. Установлено, что преинкубация нейтрофилов крови больных гнойно-воспалительными заболеваниями с супернатантом *S. aureus* (разведение  $10^{-2}$ ) приводит в целом к стимуляции

оксидативного взрыва в спонтанном варианте НСТ-теста в среднем на  $45,0 \pm 2,3\%$  ( $p = 0,01$ ). Одновременно отмечалась стимуляция поглощательной активности нейтрофилов в тесте фагоцитоза, причем увеличивался как ФИ, так и ФЧ ( $p < 0,01$ ). В то же время проведенный нами индивидуальный анализ показал, что эффект супернатантов *S. aureus* на лейкоциты ряда больных отсутствовал, а в некоторых случаях наблюдалось угнетение вышеперечисленных реакций. В связи с этим, мы провели сравнительный анализ эффекта супернатантов *S. aureus* *in vitro* на лейкоциты больных в зависимости от клинических особенностей заболевания (таблица 3).

Таблица 3 — Эффект супернатанта *S. aureus* *in vitro* на лейкоциты больных, различающихся по длительности и нозологическим формам заболевания

Клинические признаки	НСТ-сп., % (M±σ)		ФИ, % (M±σ)		ФЧ, (M±σ)	
	контроль	опыт	контроль	опыт	контроль	опыт
Длительность						
< 0,5 года	22,0±10,8	34,1±12,4 <sup>*</sup>	65,2±12,8	76,4±9,9 <sup>*</sup>	9,0±2,4	10,8±2,3 <sup>*</sup>
0,5–5 лет	20,8±7,9	27,1±11,5 <sup>*</sup>	69,0±14,6	77,1±13,4 <sup>*</sup>	9,9±2,6	11,2±2,8 <sup>*</sup>
> 5 лет	20,2±12,3	29,4±13,9 <sup>*</sup>	67,4±15,3	75,1±9,7 <sup>*</sup>	10,0±2,3	10,5±1,7
Диагноз						
Остеомиелит	21,04±10,6	31,05±12,6 <sup>*</sup>	66,5±14,7	74,2±9,6 <sup>*</sup>	9,6±2,4	11,1±1,9 <sup>*</sup>
Фурункулез	25,2±8,8	32,8±12,5	67,0±10,2	82,2±5,3 <sup>*</sup>	9,6±2,1	10,2±1,8 <sup>*</sup>
Пораж. мягких тканей	19,1±12,7	29,4±14,0 <sup>*</sup>	69,1±15,9	76,7±12,7 <sup>*</sup>	9,7±2,5	11,6±2,6 <sup>*</sup>

Примечание: \* — отмечены достоверные ( $p < 0,05$ ) различия между опытом (преинкубация лейкоцитов с супернатантом *S. aureus*) и контролем (инкубация в среде). Использован парный критерий Вилкоксона.

Из результатов, представленных в таблице 3, отчетливо видно, что стимулирующий эффект супернатанта *S. aureus* на нейтрофилы больных *in vitro* проявлялся вне зависимости от клинических особенностей заболевания.

На следующем этапе работы мы изучили влияние растворимых продуктов *S. aureus* на клетки больных с различной этиологией процесса. Исследования проведены на лейкоцитах 53 пациентов. У 37 человек (1 группа) из отде-

ляемого ран высевался стафилококк в монокультуре или в ассоциации с другими микроорганизмами. У 16 больных (2 группа) в посевах обнаруживали ассоциации различных микроорганизмов, кроме *S. aureus*. Обнаружен стимулирующий эффект супернатанта *S. aureus* на лейкоциты больных обеих обследованных групп,

однако достоверная активация оксидативного взрыва ( $p < 0,001$ ) наблюдалась только на клетках больных с процессами стафилококковой этиологии (таблица 4). Изменения других показателей клеточного звена иммунитета под действием супернатанта не обнаружены (данные не приведены).

Таблица 4 — Эффект супернатанта *S. aureus* in vitro на лейкоциты больных с различной этиологией процесса

Группы больных	НСТ-сп., % (M±σ)		ФИ, % (M±σ)		ФЧ (M±σ)	
	контроль	опыт	контроль	опыт	контроль	опыт
1 группа (n = 37)	22,4±12,1	34,1±11,8*	68,3±14,2	74,6±14,5*	9,4±2,1	10,5±1,7*
2 группа (n = 16)	21,6±8,2	29,5±15,9	64,9±13,9	77,7±12,4*	9,5±2,6	11,3±3,3*

Примечание: \* — отмечены достоверные ( $p < 0,05$ ) различия между опытом (преинкубация лейкоцитов с супернатантом *St. aureus*) и контролем (инкубация в среде). Использован парный критерий Вилкоксона.

Проведенные исследования продемонстрировали, что показатели клеточного звена иммунитета при хронических рецидивирующих гнойно-воспалительных заболеваниях различаются в зависимости от этиологии процесса. Исследования in vitro подтвердили способность бесклеточного супернатанта *S. aureus* модулировать in vitro функциональную активность фагоцитирующих клеток, что согласуется с данными, полученными другими авторами [3, 4]. Нами не выявлено полного совпадения результатов при исследованиях in vivo и in vitro, на что, по-видимому, сложно рассчитывать, учитывая многообразие факторов, действующих на иммунную систему человека. В то же время дальнейшее изучение механизмов реагирования организма на инвазию инфекционного агента перспективно для понимания особенностей патогенеза рецидивирующих гнойных инфекций и усовершенствования методов лечения данной категории больных.

### Выводы

1. У больных хроническими рецидивирующими гнойно-воспалительными заболеваниями наблюдается дисфункция Т-клеточного и фагоцитарного звеньев иммунитета различной степени. При процессах подтвержденной стафилококковой этиологии (*S. aureus*) выявлены дефекты Т-клеточного реагирования, тогда как при нестафилококковых поражениях преобладают дефекты фагоцитарного звена.

2. В опытах in vitro бесклеточные супернатанты *S. aureus* повышают функциональную активность нейтрофилов крови больных, причем эффект на лейкоциты больных наблюдает-

ся независимо от длительности и нозологической формы заболевания.

3. Влияние супернатанта *S. aureus* in vitro на лейкоциты больных различается в зависимости от этиологии заболевания. При процессах стафилококковой этиологии супернатант *S. aureus* стимулирует оксидативный взрыв и погложительную активность нейтрофилов. При гнойно-воспалительных заболеваниях нестафилококковой этиологии эффект супернатанта *S. aureus* на лейкоциты проявляется лишь активацией реакции фагоцитоза.

### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Новикова, И. А. Современные аспекты иммунодиагностики и иммунокоррекции в гнойной хирургии / И. А. Новикова, В. П. Булавкин. — Витебск, 2001. — 140 с.
2. Peschel, A. Staphylococcal resistance to antimicrobial peptides of mammalian and bacterial origin / A. Peschel, L. V. Collins // Peptides. — 2001. — Vol. 22. — P. 1651–1659.
3. Staphylococcal culture supernates stimulate human phagocytes / K. E. Veldkamp [et al.] // Inflammation. — 1997. — № 5 — P. 541–551.
4. Modulation of neutrophil chemokine receptors by Staphylococcus aureus supernate / K. E. Veldkamp [et al.] // Inflammation. — 1997. — № 5. — P. 541–551.
5. Комплексная лабораторная оценка иммунного статуса: учеб.-метод. пособие для практ. занятий с врачами клин. лаб. диагностики / И. А. Новикова [и др.]. — Витебск, 2003. — 39 с.
6. Лебедев, К. А. Иммунная недостаточность (выявление и лечение) / К. А. Лебедев, И. Д. Понякина. — М.: Мед. книга, 2003. — 443 с.
7. Афанасьева, Е. С. Оценка чувствительности CD2 рецепторов лимфоцитов к растворимым продуктам *Staphylococcus aureus* / Е. С. Афанасьева // Сб. науч. ст. Респ. науч.-практ. конф. «Актуальные вопросы теоретической и практической медицины», посвященной 15-летию образования Гомельского государственного медицинского университета / Гомельский государственный медицинский университет. — Гомель, 2005. — Т. 1. — С. 12–15.