

УДК 616.155.34+577.115+577.121.7]:616.523

**ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ НЕЙТРОФИЛОВ И ПЕРЕКИСНОЕ
ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ ПРИ ТЯЖЕЛОЙ ФОРМЕ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ****М. В. Злотникова, И. А. Новикова****Гомельский государственный медицинский университет**

Показатели функциональной активности нейтрофилов и перекисное окисление липидов были изучены у 73 больных с тяжелой формой хронической рецидивирующей герпетической инфекцией (ХРГИ). Выявлена активация перекисного окисления липидов, проявляющаяся повышением первичных, промежуточных и конечных продуктов липопероксидации у пациентов как в обострении, так и в ремиссии заболевания. Степень увеличения конечных продуктов окисления фосфолипидов эритроцитов у больных в ремиссии заболевания значимо превышает их содержание в обострении. Показано, что у больных ХРГИ независимо от стадии заболевания (ремиссия-обострение) наблюдается повышение базальной кислородпродуцирующей активности нейтрофилов по результатам НСТ-теста.

Ключевые слова: липопероксидация, герпетическая инфекция.

**FUNCTIONAL NEUTROPHILS ACTIVITY AND LIPID PEROXIDATION
IN PATIENTS WITH SEVERE FORM OF HERPES INFECTION****M. V. Zlotnikova, I. A. Novikova****Gomel State Medical University**

The functional activity of neutrophils and lipid peroxidation was studied in 73 patients with severe form of herpes infection. The augmentation of first, second (trienic conjugates) and last (Schiff bases) products of lipid peroxydation in plasma and in erythrocytes was increased in the periods of remission and exacerbation of the disease. The increasing degree of Schiff bases was higher in the remission periods than in the exacerbation periods of the disease. The oxygen production of neutrophils was increased in the periods of remission and exacerbation of the disease.

Key words: lipid peroxidation, herpes infection.

В настоящее время доказано, что развитие хронической рецидивирующей герпетической инфекции (ХРГИ) и дальнейшее ее прогрессирование напрямую связано с нарушениями иммунной реактивности организма [1, 4, 11]. Описаны различные изменения клеточного и гуморального звеньев иммунитета при герпесвирусной инфекции: снижение общего количества Т- и В-лимфоцитов, угнетение их пролиферативной активности, разнонаправленные сдвиги иммунорегуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов и НК-клеток, различного рода дисфункции гуморального специфического и неспецифического иммунитета [1, 3, 12]. Исследования последних лет показывают, что герпетическая инфекция сопровождается изменениями функциональной активности нейтрофилов. Продемонстрировано нарушение процессов секреторной дегрануляции и фагоцитоза при обострении ХРГИ, снижение содержания катионных белков и миелопероксидазы в нейтрофилах больных [9]. В ряде работ отмечается дисфункция кислород-продуцирующих свойств нейтрофилов при данном заболевании, однако результаты различных авторов противоречивы. Имеются данные как о повышении базальной активности нейтрофилов и снижении их функционального резерва, так и об отсутствии значимых изменений [2, 13].

Реализация функциональных свойств нейтрофилов сопровождается усиленной продукцией ими радикалов кислорода, которые, в свою очередь, ин-

дуцируют процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ). Важнейшей физиологической функцией ПОЛ является регуляция проницаемости клеточных мембран, в результате чего обеспечивается передача необходимых для жизнедеятельности клетки сигналов, контроль над пролиферацией и ростом клеток, их дифференцировкой и трансформацией [5].

В свою очередь продукты ПОЛ являются источником цитотоксических молекулярных продуктов, которые одновременно являются хемоаттрактантами нейтрофилов, выполняют роль бактерицидных факторов, способствуют тканевой деструкции в очаге воспаления [6, 5].

Таким образом, формирование адекватной воспалительной реакции в организме обеспечивается совокупным действием продуктов активированных нейтрофилов и интермедиатов перекисного окисления липидов.

Цель

Оценка состояния функциональной активности нейтрофилов и параметров липопероксидации у пациентов с тяжелой формой ХРГИ.

Материалы и методы исследования

Обследовано 73 больных (14 мужчин и 59 женщин, возраст от 18 до 53 лет) с тяжелой формой ХРГИ, проходивших лечение в ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» (г. Гомель). Критериями тяжелого течения считали более 6 рецидивов в год, эпизоды рецидивов от 2 раз в месяц,

длительность рецидивов более 14 дней, распространенный характер высыпаний, наличие симптомов общей интоксикации [4, 1]. Продолжительность заболевания варьировала от 1 года до 25 лет. На момент обследования 24 больных находились в стадии обострения, а 49 пациентов — в стадии ремиссии заболевания. У всех обследованных отмечались сопутствующие хронические воспалительные заболевания, однако на момент обследования их обострения не отмечалось. Больные с тяжелой патологией сердечно-сосудистой системы, сахарным диабетом и ВИЧ-инфекцией в исследование не включались. Исследование проводили до назначения медикаментозной терапии. Контрольную группу составили 34 сопоставимых по возрасту донора Гомельской областной станции переливания крови.

Материалом для исследования служила периферическая венозная кровь, взятая в пробирку с гепарином (10 Ед/мл). Оценивали параметры липопероксидации в гептан-изопропанольных экстрактах плазмы и эритроцитов периферической крови по методике И. А. Волчегорского [6]. Необходимость использования двух фаз вызвана особенностями экстрагирования: в гептан экстрагируются в основном нейтральные липиды, а в изопропанол — фосфолипиды, которые являются важнейшими субстратами ПОЛ. Определяли содержание диеновых конъюгатов (ДК), кето-диенов и сопряженных триенов (КД), оснований Шиффа (ОШ) в каждой из экстрагируемых фаз плазмы и эритроцитов спектрофотометрическим методом при 220 нм, 232 нм, 278 нм и 400 нм. Результаты выражали в единицах индекса окисления (е.и.о.), который рассчитывали как отношение E232/220 нм, E278/220 нм, E400/220 нм.

Поглотительную способность нейтрофилов определяли в реакции фагоцитоза убитых нагреванием *S. aureus* (концентрация микробных тел 10⁸ в мл). При микроскопии окрашенных мазков оценивали количество нейтрофи-

лов, поглотивших микробы, на 200 сосчитанных клеток (фагоцитарный индекс — ФИ) и среднее число микробов, поглощенных одним нейтрофилом (фагоцитарное число — ФЧ) [10].

Кислородпродуцирующую активность нейтрофилов оценивали в реакции восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест) в спонтанном (базальный, НСТб) и стимулированном *S. aureus* (НСТст) вариантах теста с микроскопической оценкой результатов. Дополнительно рассчитывали индекс респираторного резерва (ИРР = НСТ ст – НСТ б / НСТ ст).

Статистическую обработку результатов осуществляли с помощью пакета программ «Statistica», 6.0. С учетом проверки на нормальность распределения использованы непараметрические методы статистики — критерии Манн-Уитни (для несвязанных выборок), Спирмена (для корреляционного анализа). Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$. Данные представлены как медиана и интерквартильный размах (25; 75 %).

Результаты исследования

Параметры липопероксидации в группах пациентов, обследованных в период обострения ($n = 24$) и в период ремиссии заболевания ($n = 49$), представлены в таблице 1. Следует отметить, что сравниваемые группы существенно не различались по поло-возрастному составу и клиническим проявлениям заболевания. Преобладала назолабиальная локализация герпетических высыпаний (в обострении — у 19 пациентов, в ремиссии — у 39 больных). Сочетанные поражения (лабиальные и аногенитальные) отмечались у 5 пациентов с обострением инфекции и у 8 — в ремиссии. Частота обострений заболевания составила в первой группе от 6 до 19 раз в год, во второй — от 6 до 24. Длительность заболевания — от 1 до 25 лет и от 3 до 20 лет соответственно.

Таблица 1 — Параметры липопероксидации у больных ХРГИ и здоровых лиц

Наименование показателя	Контрольная группа, $n = 34$	Больные ХРГИ, $n = 73$	
		стадия обострения, $n = 24$	стадия ремиссии, $n = 49$
Пероксидация нейтральных липидов (гептановая фаза), е.и.о.			
ДК п/г	0,754 (0,644; 0,820)	1,031 (0,884; 1,140) *	0,796 (0,658; 0,873) *,**
ДК э/г	0,790 (0,675; 0,854)	0,877 (0,684; 1,062) *	0,703 (0,621; 0,899) **
КД п/г	0,270 (0,196; 0,302)	0,461 (0,371; 0,669) *	0,317 (0,246; 0,405) *,**
КД э/г	0,285 (0,260; 0,293)	0,387 (0,275; 0,566) *	0,307 (0,235; 0,434) **
ОШ п/г	0,016 (0,010; 0,020)	0,037 (0,025; 0,049) *	0,034 (0,022; 0,044) *
ОШ э/г	0,020 (0,010; 0,025)	0,015 (0,009; 0,022)	0,026 (0,011; 0,054) **
Пероксидация фосфолипидов (изопропанольная фаза), е.и.о.			
ДК п/и	0,771 (0,674; 0,832)	0,910 (0,780; 1,046) *	0,741 (0,661; 0,898) **
ДК э/и	0,698 (0,650; 0,730)	0,846 (0,670; 1,006) *	0,774 (0,594; 0,923)
КД п/и	0,290 (0,236; 0,313)	0,559 (0,460; 0,723) *	0,450 (0,355; 0,545) *,**
КД э/и	0,302 (0,277; 0,402)	0,441 (0,339; 0,617) *	0,399 (0,325; 0,497) *
ОШ п/и	0,017 (0,012; 0,020)	0,046 (0,030; 0,055) *	0,044 (0,028; 0,073) *
ОШ э/и	0,018 (0,010; 0,020)	0,056 (0,039; 0,093) *	0,135 (0,069; 0,192) *,**

Примечание. * Различия статистически значимы в сравнении с контрольной группой ($p \leq 0,05$); ** различия статистически значимы между показателями в группах больных ($p \leq 0,05$); э/г — гептановый экстракт эритроцитов, э/и — изопропанольный экстракт эритроцитов, п/г — гептановый экстракт плазмы, п/и — изопропанольный экстракт плазмы.

Как видно из таблицы 1, у пациентов, обследованных в стадии обострения ХРГИ, наблюдалась интенсификация различных этапов ПОЛ по всем оцениваемым параметрам, за исключением конечных продуктов окисления нейтральных липидов эритроцитов (ОШ э/г). Степень повышения показателей колебалась от 11 (ДК э/г, $p = 0,02$) до 131 % (ОШ п/г, $p = 0,001$) в гептановой фазе, и от 18 (ДК п/и, $p < 0,0001$) до 211 % (ОШ э/и, $p < 0,0001$) в изопропанольной фазе. В максимальной степени увеличивалось содержание конечных продуктов окисления — оснований Шиффа, причем степень окисленности фосфолипидов (ОШ э/и) была выше, чем нейтральных липидов (ОШ п/г) (211 и 131 % соответственно, $p = 0,02$). Возможно, это связано с большей подверженностью фосфолипидов мембран эритроцитов процессам пероксидации по сравнению с нейтральными липидами, на что указывают некоторые исследователи [6].

У больных ХРГИ, обследованных в период ремиссии заболевания, также имелись признаки интенсификации ПОЛ, однако значимое увеличение в сравнении со здоровыми лицами отмечалось только по содержанию ДК п/г, КД п/г, ОШ п/г ($p = 0,048$; $p = 0,01$; $p < 0,0001$ соответственно), а среди продуктов окисления фосфолипидов — КД п/и, КД э/и, ОШ п/и и ОШ э/и ($p < 0,0001$; $p = 0,008$; $p = 0,001$ и $p < 0,0001$ соответственно) (таблица 1). Степень изменения параметров ПОЛ в гептановой фазе составила от 6 (ДК п/г, $p = 0,04$) до 120 % (ОШ п/г, $p < 0,0001$), а в изопропанольной — от 32 (КД э/и, $p = 0,008$) до 650 % (ОШ э/и, $p < 0,0001$). Таким образом, в наибольшей мере увеличивалось содержание конечных продуктов окисления фосфолипидов эритроцитов (ОШ э/и) (сравнение степеней статистически значимо, $p < 0,0001$).

Различия в сравниваемых группах больных по содержанию первичных, вторичных и конечных продуктов окисления нейтральных липидов — ДК п/г, ДК э/г, КД п/г, КД э/г и ОШ э/г ($p < 0,001$; $p = 0,0004$; $p = 0,001$; $p = 0,03$ и $p = 0,01$ соответственно), а также продуктов пероксидации фосфолипидов — ДК п/и, КД п/и, ОШ э/и ($p < 0,0001$; $p = 0,005$ и $p = 0,0002$ соответственно) были статистически

значимы (таблица 1). Интересно отметить, что уровень повышения ОШ э/и у пациентов в ремиссии ХРГИ значимо превышал таковой в обострении заболевания (650 и 211 % соответственно, $p < 0,0001$), тогда как степень увеличения ДК п/г, КД п/г и КД п/и в ремиссии заболевания была ниже, чем у лиц, обследованных в момент рецидива ХРГИ (6 и 37 %; 17 и 71 %; 55 и 93 %; $p < 0,001$; $p = 0,001$ и $p = 0,005$ соответственно).

Представленные результаты свидетельствуют, что у больных тяжелой формой хронической рецидивирующей герпетической инфекции кожи отмечается интенсификация процессов ПОЛ как в ремиссии, так и в обострении заболевания. В максимальной степени в крови пациентов повышается содержание конечных продуктов фосфолипидпероксидации — оснований Шиффа, причем в ремиссии заболевания изменения более выражены, чем в обострении.

При оценке процессов липопероксидации наиболее широко используемым биологическим материалом является плазма и эритроциты периферической крови. Принято считать, что плазма и эритроциты в равной степени отражают состояние метаболизма органов и тканей при различных процессах [6]. В то же время имеются работы, свидетельствующие, что содержание различных интермедиатов ПОЛ в плазме и эритроцитах может изменяться в различной степени, причем эти изменения не всегда являются однонаправленными [7].

Мы сопоставили уровень пероксидации липидов в плазме и эритроцитах больных ХРГИ путем расчета индекса распределения (ИР), который выражался как отношение содержания ДК, СТ и ОШ в плазме к аналогичному показателю в эритроцитах (ДКп/ДКэ, СТп/СТэ, ОШп/ОШэ соответственно). Данные обследования больных ХРГИ и контрольной группы представлены в таблице 2.

Как видно из таблицы 2, в контрольной группе наблюдалось равномерное распределение продуктов ПОЛ между плазмой и эритроцитами (индексы распределения были близки к 1), за исключением конечных продуктов липопероксидации фосфолипидов (ОШи), индекс распределения которых составил 1,50 (0,60; 2,45).

Таблица 2 — Соотношение параметров ПОЛ плазмы и эритроцитов у больных ХРГИ и здоровых лиц

Индекс распределения	Контрольная группа, n = 34	Больные ХРГИ	
		стадия обострения, n = 24	Стадия ремиссии, n = 49
ДКг	0,98 (0,82; 1,01)	1,09 (1,04; 1,29) *	1,06 (0,88; 1,25)
ДКи	1,05 (0,97; 1,08)	1,11 (0,98; 1,25)	0,99 (0,86; 1,25)
КДг	1,03 (0,95; 1,13)	1,16 (0,79; 1,53)	1,07 (0,80; 1,32)
КДи	0,89 (0,81; 1,27)	1,17 (0,89; 1,55) *	1,00 (0,85; 1,47)
ОШг	1,15 (0,57; 1,89)	2,64 (1,20; 3,18) *	1,54 (0,58; 2,62) **
ОШи	1,50 (0,60; 2,45)	0,86 (0,43; 1,21)	0,34 (0,19; 0,59) *,**

Примечание: * Различия статистически значимы в сравнении с контрольной группой ($p \leq 0,05$), ** различия статистически значимы между показателями в группах больных ($p \leq 0,05$), %, г, и — обозначения для показателей гептановой и изопропанольной фаз экстракта соответственно.

У пациентов, обследованных в обострении ХРГИ, на фоне общего повышения интенсивности ПОЛ отмечался дисбаланс между накоплением липопероксидов в плазме и эритроцитах. Так, уровень первичных и вторичных продуктов липопероксидации, а также конечных продуктов окисления нейтральных липидов в плазме превышал их содержание в эритроцитах. Поэтому значения ИР этих продуктов ПОЛ у больных были значимо выше, чем в контрольной группе (ИР ДКГ = 1,1 $p < 0,001$; ИР КДи = 1,2 $p = 0,04$; ИР ОШГ = 2,6 $p = 0,001$). В свою очередь, содержание конечных фосфолипидпероксидов в эритроцитах больных преобладало над их накоплением в плазме. Поэтому уровень ИР по данному показателю имел тенденцию к снижению относительно здоровых лиц ($p = 0,07$).

У пациентов с ХРГИ в стадии ремиссии заболевания также обнаружены отличия от здо-

ровых лиц по характеру распределения ОШ в плазме и эритроцитах, но значимыми оказались только изменения ИР ОШи ($p < 0,0001$). При этом, как и при обострении, накопление ОШГ преобладало в плазме, а содержание ОШи — в эритроцитах обследованных пациентов.

Особенности распределения продуктов ПОЛ между плазмой и эритроцитами в исследуемых группах наглядно представлены на рисунке 1, на котором приведены результаты сравнения ИР липопероксидов плазма/эритроциты.

При этом наиболее выраженные различия ИР плазма/эритроциты относительно здоровых лиц получены у больных ХРГИ в обострении заболевания по параметру ОШГ, а у больных в ремиссии — по параметру ОШи, то есть по конечным продуктам липопероксидации (степень изменения ОШГ 129 и 34 %; ОШи 43 и 77 %; $p = 0,01$ и $p = 0,008$ соответственно).

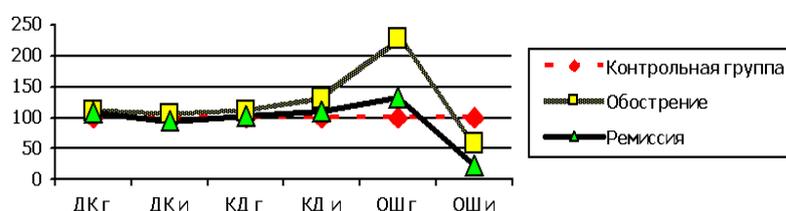


Рисунок 1 — Значения ИР у больных ХРГИ в сравнении со здоровыми лицами
Примечание: сокращения аналогичны таблице 2. По оси Y — степень изменения ИР, в % по сравнению с контрольной группой (значения ИР здоровых лиц приняты за 100 %)

Таким образом, у больных ХРГИ как в обострении, так и в ремиссии заболевания на фоне активации свободнорадикального окисления обнаружен дисбаланс между интенсивностью липопероксидации в плазме и эритроцитах. При этом накопление конечных продуктов окисления фосфолипидов превалировало в эритроцитах, тогда как нейтральных липидов — в плазме.

Известно, что одним из факторов инициации процессов перекисного окисления липидов в организме является «респираторный взрыв» в нейтрофилах, возникающий при активации этих клеток и приводящий к образованию свободных радикалов [5]. Поэтому на следующем этапе работы мы проанализировали состояние функциональной активности нейтрофилов у

больных ХРГИ по наиболее распространенным в клинической практике тестам — фагоцитоза и оценки кислород-продуцирующих свойств лейкоцитов. За норму принимали интерквартильный размах (25; 75 %) диапазона значений изучаемых параметров в группе здоровых лиц ($n = 34$).

У пациентов в обострении заболевания отмечалось значимое увеличение базальной активности нейтрофилов (НСТб) по сравнению со здоровыми лицами ($p = 0,04$), а также тенденция к снижению НСТст, в результате чего снижались значения индекса респираторного резерва (ИРР) ($p = 0,003$). Значимых изменений способности нейтрофилов к поглощению *S. aureus* в тесте фагоцитоза не обнаружено.

Таблица 3 — Показатели функциональной активности нейтрофилов у больных ХРГИ

Показатели, ед. измерения	Контрольная группа, n = 34	Больные ХРГИ, n = 73	
		стадия обострения, n = 24	стадия ремиссии, n = 49
ФИ, %	73 (68; 77)	77 (62; 82)	72 (65; 79)
ФЧ	7(6; 8)	7(6; 9)	6 (5; 7)
НСТб, %	10 (8; 18)	15 (12; 9) *	16 (10; 26) *
НСТст, %	57 (48; 62)	49 (42; 62)	49 (45; 68)
ИРР	0,7 (0,7; 0,8)	0,6 (0,5; 0,7) *	0,6 (0,3; 0,8) *

Примечание: * различия статистически значимы в сравнении с контрольной группой ($p \leq 0,05$), ** различия статистически значимы между показателями в группах больных ($p \leq 0,05$).

У пациентов, обследованных в ремиссии заболевания, изменения показателей функциональной активности нейтрофилов были аналогичны таковым в обострении (таблица 3). Возможно, это свидетельствует о незавершенности патологического процесса даже в период клинической ремиссии и связано с постоянной репликацией вируса простого герпеса в организме [9].

Таким образом, у больных рецидивирующей герпетической инфекцией тяжелого течения независимо от стадии заболевания (ремиссия-обострение) обнаружено повышение базальной кислородпродуцирующей активности нейтрофилов (НСТб) и снижение индекса респираторного резерва.

На следующем этапе работы мы проанализировали особенности параметров метаболической активации нейтрофилов у больных ХРГИ в зависимости от клинических особенностей заболевания (количество рецидивов в год, длительность анамнеза, наличие дисбиоза кишечника). В анализ включали только пациентов в ремиссии заболевания, так как, согласно рекомендациям клинических иммунологов, именно

такой подход считается оптимальным для выявления дефектов реактивности организма [8].

По частоте обострений в год пациентов разделили на 2 группы, сходные по половозрастному составу и длительности анамнеза. Первую группу составили пациенты с количеством рецидивов от 6 до 11 раз в год ($n = 21$), вторую — больные с непрерывно рецидивирующим течением заболевания (12 и более обострений в год; $n = 28$). У пациентов сравниваемых групп изменения параметров НСТ-теста были однонаправленными (повышение НСТб по сравнению с контролем; $p = 0,02$ и $p = 0,005$ соответственно) (рисунок 2). Однако степень изменения значений НСТб у больных с количеством рецидивов от 6 до 11 в год была значимо выше, чем у лиц с большей частотой рецидивов (170 и 100 % соответственно, $p = 0,02$).

При сопоставлении значений НСТб в группах больных, разделенных по длительности анамнеза (1–10 лет и более 10 лет), а также по наличию или отсутствию дисбиоза кишечника, различий между сравниваемыми группами не обнаруживалось.

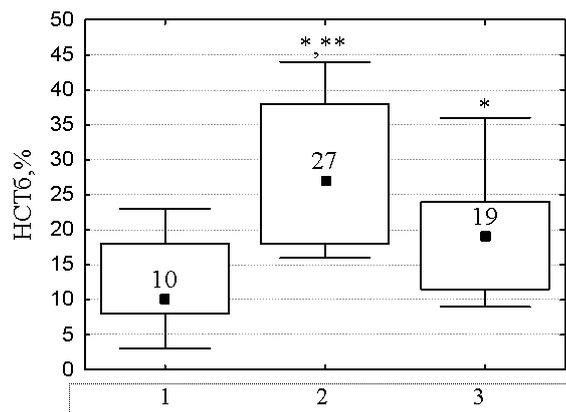


Рисунок 2 — Показатели базальной кислородпродуцирующей активности нейтрофилов у больных ХРГИ с различной частотой рецидивов в год

Примечание: данные представлены в виде Me: 25%; 75%; Min-Max.

1 — контрольная группа, 2 — 6–11 обострений в год, 3 — более 12 обострений в год

* различие значимо в сравнении с аналогичным показателем контрольной группы;

** различие статистически значимо между показателями в группах больных ХРГИ

Корреляционный анализ по Спирмену подтвердил полученные результаты. Мы обнаружили наличие обратной взаимосвязи умеренной силы между значениями НСТб и частотой обострений герпетической инфекции ($r_s = -0,34$; $p = 0,03$). В то же время корреляций НСТб с длительностью анамнеза и наличием дисбиоза у больных ХРГИ не выявлено.

Известно, что наиболее значимым в клинической практике является не сравнение групповых показателей, а характеристика отклонений параметров конкретных пациентов относительно нормы. Индивидуальный анализ значений НСТб у обследованных нами паци-

ентов позволил обнаружить значительную разнонаправленность изменений показателей кислородпродуцирующей активности нейтрофилов. Так, среди больных, обследованных в обострении ХРГИ, у 9 пациентов НСТб был в пределах нормативных величин, а у 15 больных превышал контрольные значения (на 99 %, $p = 0,006$). В ремиссии заболевания у 23 пациентов НСТб не выходил за диапазон нормы, но у 26 человек был значительно выше значений здоровых лиц (на 170 %, $p = 0,001$).

Мы провели сравнительный анализ параметров липопероксидации в группах больных с нормальными и повышенными значениями

НСТб. При этом у пациентов с обострением ХРГИ на фоне повышения НСТб отмечался более низкий уровень конечных продуктов окисления нейтральных липидов эритроцитов (ОШэ/г, $p = 0,034$), чем у лиц с нормальными значениями НСТб. У пациентов в ремиссии заболевания повышение НСТб сопровождалось более низкими значениями КД п/и относительно пациентов, у которых НСТб не изменялся ($p = 0,04$). По содержанию других продуктов липопероксидации

в крови больные с наличием или отсутствием реакции со стороны НСТб не различались.

Результаты проведенных исследований показали, что повышение базальной активности нейтрофилов у больных ХРГИ сопровождается снижением показателей ПОЛ крови. Данный факт подтвержден путем анализа взаимосвязей между параметрами НСТ-теста и показателями липопероксидации по методу Спирмена (рисунок 3).

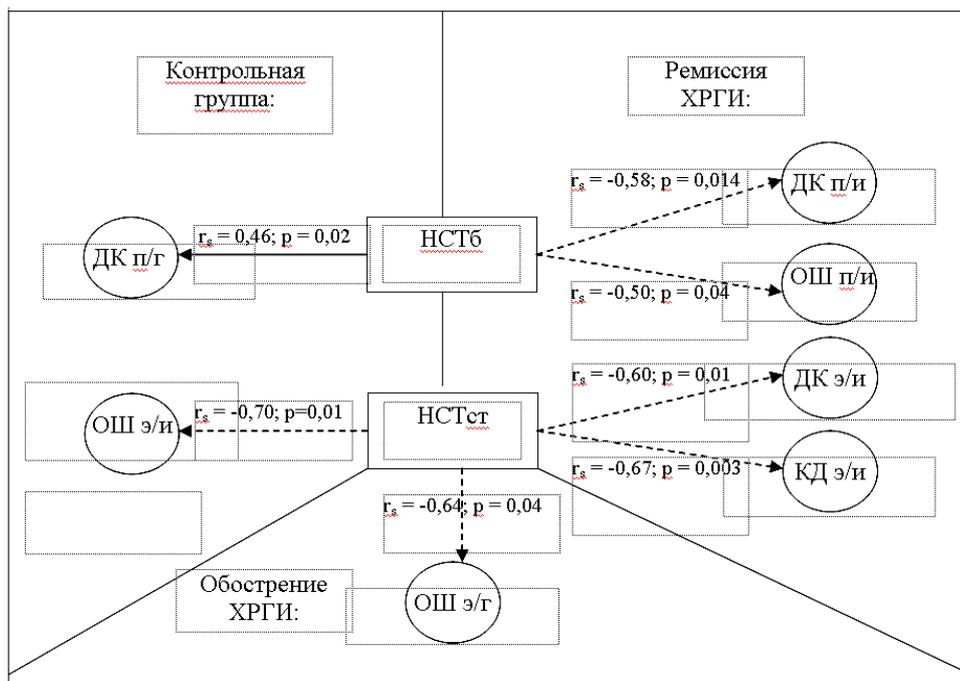


Рисунок 3 — Характер взаимосвязей показателей функциональной активности нейтрофилов и параметров липопероксидации у больных ХРГИ и здоровых лиц

Как видно на рисунке 3, в контрольной группе обнаруживалась прямая положительная корреляция между НСТб↔ДКп/г, а также отрицательная взаимосвязь НСТст↔ОШ э/и. У больных ХРГИ взаимосвязи между параметрами НСТ-теста и ПОЛ носили только отрицательный характер, причем различались в зависимости от стадии заболевания. У пациентов в ремиссии заболевания обнаружены взаимосвязи НСТб с показателями ДКп/и и ОШ п/и, а у пациентов в обострении ХРГИ – корреляция между НСТст и ОШэ/г.

Таким образом, результаты проведенной работы показали, что повышение базальной кислородпродуцирующей активности нейтрофилов, характерное для больных ХРГИ тяжелого течения, обратно коррелирует с интенсивностью ПОЛ. Дальнейшие исследования в этом направлении позволят решить вопрос о механизмах такой активации, а также представляют интерес в плане возможностей использования параметров НСТ-теста и ПОЛ для мониторинга заболевания.

Выводы

1. У больных с тяжелой формой хронической рецидивирующей герпетической инфекции кожи (ХРГИ) как в обострении, так и в ремиссии заболевания наблюдается активация перекисного окисления липидов, что проявляется повышением первичных, промежуточных и конечных продуктов липопероксидации. Степень увеличения содержания конечных продуктов окисления фосфолипидов эритроцитов у больных в ремиссии заболевания значимо выше, чем в обострении.
2. У больных тяжелой формой хронической рецидивирующей герпетической инфекции наблюдается дисбаланс между интенсивностью липопероксидации в плазме и эритроцитах. При этом накопление конечных продуктов окисления фосфолипидов превалирует в эритроцитах, тогда как нейтральных липидов — в плазме.
3. У больных ХРГИ независимо от стадии заболевания (ремиссия-обострение) наблюдается повышение базальной кислородпродуцирующей активности нейтрофилов по результатам НСТ-теста. Степень изменения данного

параметра снижается по мере увеличения частоты рецидивирования.

4. Обнаружены отрицательные взаимосвязи ($r_s = -0,50-0,67$) между показателями кислородпродуцирующей активности нейтрофилов и перекисного окисления липидов у лиц с герпесвирусной инфекцией.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Каримова, И. Н. Герпесвирусная инфекция. Диагностика, клиника, лечение / И. Н. Каримова. — М.: Медицинское информационное агентство, 2004. — С. 44–72.
2. Мальшова, О. А. Состояние вегетативной нервной и иммунной систем у инфицированных вирусом простого герпеса / О. А. Мальшова, В. С. Ширинский // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2001. — № 3. — С. 37–40.
3. Дидковский, Н. А. Герпетическая инфекция тяжелого течения / Н. А. Дидковский, И. К. Малащенко // Терапевтический архив. — 2007. — № 11. — С. 52–57.
4. Кудин, А. П. Роль Herpes simplex в патологии человека. Ч. I. Этиология, патогенез, состояние иммунитета / А. П. Кудин, И. Г. Германенко // Медицинские новости. — 2004. — № 5. — С. 11–14.
5. Шанин, Ю. И. // Антиоксидантная терапия в клинической практике / Ю. И. Шанин, В. Ю. Шанин, Е. В. Зиновьев. — СПб., 2003. — 128 с.

6. Волчегорский, И. А. Сопоставление различных подходов к определению продуктов перекисного окисления липидов в гептан-изопропанольных экстрактах крови / И. А. Волчегорский, А. Г. Налимов // Вопр. мед. химии. — 1989. — Т. 35, № 1. — С. 127–130.

7. Новикова, И. А. Взаимосвязь степени окисленности плазмы и мембран эритроцитов в условиях активации свободнорадикального окисления / И. А. Новикова, Ю. И. Ярец // Вест. Нац. акад. наук Беларуси. Сер. Мед. наук. — 2010. — № 3. — С. 70–74.

8. Региональные показатели субпопуляционного состава лимфоцитов здоровых жителей Гомельской области / А. В. Голяко и [др.] // Медико-биологические проблемы жизнедеятельности. — 2010. — № 3. — С. 67–74.

9. Дидковский, Н. А. Актуальные вопросы тяжелой герпетической инфекции у взрослых / Н. А. Дидковский, И. К. Малащенко // Лечащий врач. — 2006. — № 2. — С. 4–11.

10. 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.

11. Biron, C. A., Brossay, L. NK cells and NKT cells in innate defense against viral infections // Curr. Opin. Immunol. — 2001. — Vol. 13. — P. 458–464.

12. A proinflammatory peptide from herpes simplex virus type 2 glycoprotein G affects neutrophil, monocyte, and NK cell functions / L. Bellner [et al.] // J. Immunol. — 2005. — Vol. 174(4). — P. 2235–2241.

13. Gordon, S. Alternative activation of macrophages // Nat. Rev. Immunol. — 2003. — Vol. 3. — P. 23–35.

Поступила 10.12.2010

УДК 616.345+616.351-006.5

ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С КОЛОРЕКТАЛЬНЫМИ ПОЛИПАМИ

А. Д. Борсук, Е. Г. Малаева

Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека, г. Гомель
Гомельский государственный медицинский университет

Анализ публикаций последних лет свидетельствует о тенденции к неуклонному росту заболеваемости колоректальным раком во всем мире. По данным ВОЗ, в мире ежегодно регистрируется более 500 тыс. случаев этой болезни. В структуре онкологической заболеваемости колоректальный рак прочно занимает второе-третье место как у мужчин, так и у женщин и второе место среди причин смерти от онкопатологии в большинстве экономически развитых стран.

Известно, что большинство колоректальных опухолей развивается из аденоматозных полипов. Последовательность «аденома – рак» подтверждена многочисленными исследованиями, и хотя не каждая аденома трансформируется в рак, такая вероятность существует у значительного числа данных новообразований. В связи с этим своевременная эндоскопическая диагностика и удаление аденоматозных полипов прямой и толстой кишки являются эффективным методом профилактики колоректального рака.

Ключевые слова: полип, аденома, колоноскопическая полипэктомия, малигнизированный полип.

TACTICS OF CARE AFTER PATIENTS WITH RECTAL POLYPI

A. D. Borsuk, E. G. Malaeva

Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel
Gomel State Medical University

The analysis of the late publications is evidence of the tendency to the rising rectal cancer incidence in the whole world. According to the data of World Health Organization every year more than 500 thousand cases of this disease are registered in the world. In the structure of oncologic incidence rate rectal cancer takes the second-third place in both men and women and goes second among the oncopathology death reasons in the majority of economically developed countries.

The adenomatous polypi are known to develop the majority of rectal neoplasms. The chain «adenoma – cancer» has been proved by numerous researches and though not every adenoma transforms into cancer, this is possible in a considerable number of the present neoplasms. In connection with this, the endoscopic diagnosis and ablation of adenomatous polypi of rectum and large intestine are effective methods of rectal cancer prophylaxis.

Key words: polypus, adenoma, colonoscopic polypectomy, malignant polypus.