

Таким образом, наиболее частой причиной острых респираторных вирусных инфекций у детей раннего возраста является аденовирусная инфекция, грипп, РС-инфекция и парагрипп.

РС-инфекция у детей раннего возраста чаще встречается зимой (январь-февраль), характеризуется тяжелым течением с фебрильной лихорадкой, клиническими проявлениями острого фарингита, ларинготрахеита, обструктивного бронхита и умеренными воспалительными изменениями в общем анализе крови.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Коровина, Н. А.* Острые респираторные вирусные инфекции в амбулаторной практике врача-педиатра / Н. А. Коровина, А. Л. Заплатников. — М., 2005. — 52 с.
2. *Ключников, С. О.* Острые респираторные заболевания у детей / С.О. Ключников, О. В. Зайцева, И. М. Османов // Российский вестник перинатологии и педиатрии (приложение). — 2008. — № 3. — 34 с.
3. *Таточенко, В. К.* Практическая пульмонология детского возраста / В. К. Таточенко. — М., 2006. — 250 с.

УДК 616.523:616.155.34

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ НЕЙТРОФИЛОВ ПРИ ТЯЖЕЛОЙ ФОРМЕ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ КОЖИ

Злотникова М. В., Новикова И. А.

Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь

В настоящее время отмечается тенденция к возрастанию частоты и тяжести герпетической инфекции, увеличению хронических форм и учащению случаев рецидивирования. Наиболее распространенной формой герпетической инфекции является поражение кожи, которое в ряде случаев сочетается с различными проявлениями аногенитального герпеса [1]. Отмечается высокая инфицированность взрослого населения различных стран (80–90 %) вирусом простого герпеса 1 типа [4]. Реактивации вируса и переходу инфекции из латентного состояния в манифестное способствует ослабление контролирующих механизмов хозяина под действием различных провоцирующих факторов (переохлаждение, стресс, травма, сопутствующие заболевания, лечение глюкокортикоидами и иммунодепрессантами, радиоактивное облучение, различные иммунодефицитные состояния) [1].

В настоящее время доказано, что рецидивирование заболевания и дальнейшее его прогрессирование напрямую связано с нарушениями иммунной реактивности организма [1, 4]. При хронической рецидивирующей герпетической инфекции (ХРГИ) описаны различные изменения в системе иммунитета: снижение общего количества Т- и В-лимфоцитов, угнетение их функциональной активности в пролиферативном тесте, разнонаправленные сдвиги количества иммунорегуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов и НК-клеток, различного рода дисфункции гуморального специфического и неспецифического иммунитета [1, 3]. Имеется информация о способности вирусов герпеса напрямую поражать В- и Т-лимфоциты, НК-клетки, моноциты/макрофаги и изменять их геном и функциональную активность [4].

Несмотря на интенсивные исследования механизмов противовирусного иммунитета, многие его стороны (как в случаях других самолимитирующих, персистентных и хронических вирусных инфекций) до настоящего времени не разрешены.

Общепризнанным является существование двух основных типов защитных реакций: неспецифического (врожденного) и специфического (приобретенного) иммунитета. Среди врожденных факторов противовирусной защиты показано важное значение интерферонов, интерлейкинов, хемокинов, системы комплемента, естественных антител [1, 3, 4]. Клеточное звено врожденного противовирусного иммунитета включает НК-клетки, моноциты и макрофаги, дендритные клетки, нейтрофилы. В последние годы получены доказательства существования на этих клетках молекулярных структур для распознавания различных ти-

пов микроорганизмов, в том числе вирусов. Эти структуры получили название toll-like receptors — TLR по аналогии с Toll-белками насекомых, ответственными за защиту их организма от инфекции. Взаимодействие TLR с различными вирусными структурами обеспечивает формирование и проведение в ядро клеток макроорганизма стимулирующего сигнала, запускающего каскад провоспалительных реакций, направленных на блокирование жизнедеятельности патогена. Кроме активации факторов врожденного иммунитета это же взаимодействие способствует формированию начальных этапов реакций приобретенного иммунитета и определяет тип иммунного ответа. Толл-подобные рецепторы для вирусов экспрессированы в значительном количестве на моноцитах, макрофагах, НК-клетках, дендритных клетках, нейтрофилах. Среди перечисленных клеток в наименьшей степени изучена роль нейтрофилов при герпетических поражениях, так как эти клетки считаются ключевым звеном при инфекциях бактериальной этиологии. В то же время открытие TLR-9, способных распознавать ДНК вирусы герпеса, в том числе на нейтрофильных гранулоцитах, позволило по-новому взглянуть на их участие в формировании и регуляции защитных реакций при вирусных инфекциях и обусловило интерес исследователей к изучению функций этих клеток при заболеваниях вирусной этиологии.

Цель настоящего исследования — изучение особенностей функциональной активности нейтрофилов у больных хронической рецидивирующей герпетической инфекцией кожи.

Материалы и методы

Обследовано 16 больных (2 мужчин и 14 женщин, в возрасте от 19 до 43 лет) с тяжелой формой хронической рецидивирующей герпетической инфекцией (ХРГИ), проходивших лечение в «Республиканском научно-практическом центре радиационной медицины и экологии человека» (г. Гомель). Критериями тяжелого течения считали более 6 рецидивов в год, эпизоды рецидивов — до 2 раз в месяц, длительность рецидивов — более 14 дней, распространенный характер высыпаний, наличие симптомов общей интоксикации [4, 1]. Продолжительность заболевания варьировала от 3 до 14 лет. На момент обследования 7 больных находились в обострении, 9 пациентов — в стадии ремиссии заболевания. У всех обследованных отмечались сопутствующие хронические воспалительные заболевания: поражения респираторного тракта — у 8 человек, урогенитального тракта — у 11 больных, желудочно-кишечного тракта — у 9 пациентов. Однако на момент обследования обострения сопутствующих заболеваний не отмечалось. Больные с тяжелой патологией сердечно-сосудистой системы и сахарным диабетом в исследование не включались. Контрольную группу составили 23 донора Гомельской областной станции переливания крови сопоставимого возраста.

Материалом для исследования служила периферическая кровь, взятая из кубитальной вены в пробирку с гепарином (10 Ед/мл). Исследование проводили до назначения медикаментозной терапии.

Определяли поглотительную способность нейтрофилов в реакции фагоцитоза убитых нагреванием *Staphylococcus aureus* (концентрация микробных тел 10^8 в мл). При микроскопии окрашенных мазков оценивали количество нейтрофилов, поглотивших микробы (фагоцитарный индекс — ФИ) и среднее число микробов, поглощенных одним нейтрофилом — фагоцитарное число (ФЧ) с дальнейшим расчетом интегрального фагоцитарного индекса (ИФИ) по формуле $ИФИ = ФИ \times ФЧ / 100$.

Метаболическую активность нейтрофилов оценивали в реакции восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест) в спонтанном (НСТ-базальный, НСТ баз.) и стимулированном (НСТ-стимулированный, НСТст.) вариантах теста с микроскопической оценкой результатов. Дополнительно рассчитывали индекс функционального резерва ($ИФР = НСТ \text{ ст.} - НСТ \text{ баз.} / НСТ \text{ ст.}$).

Статистическую обработку результатов осуществляли с помощью пакета программ «Statistica 6.0». С учетом результатов проверки на нормальность распределения использован непараметрический метод статистики — критерий Манн-Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Результаты выражали как $M \pm m$, где «M» — среднее, а «m» — ошибка среднего значения.

Результаты исследования

Показатели функциональной активности нейтрофилов представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Показатели функциональной активности нейтрофилов у больных ХРГИ (M±m)

Показатель	Здоровые лица, n=23	ХРГИ	
		обострение, n=7	ремиссия, n=9
ФИ, %	73,1 ± 1,3	70,5 ± 7,3	74,2 ± 4,7
ФЧ	7,4 ± 0,3	5,3 ± 1,0	6,1 ± 0,3
ИФИ	5,4 ± 0,2	4,0 ± 0,9	4,6 ± 0,5
НСТ-базальный, %	12,5 ± 1,3	24,3 ± 4,9*	31,8 ± 4,1*
НСТ-стимулир., %	55,5 ± 2,1	45,0 ± 5,4	52,0 ± 6,1
ИФР, %	0,77 ± 0,02	0,47 ± 0,04*	0,39 ± 0,03*

* — различия достоверны в сравнении с группой доноров (p < 0,05).

Как видно из таблицы 1, у больных ХРГИ, как в обострении, так и в ремиссии заболевания наблюдалось увеличение базального уровня активации нейтрофилов крови. Значения НСТ-базального у больных с обострением ХРГИ превышало контрольные значения на 94,4 ± 20,1 % (p=0,017), а у больных в ремиссии — на 154,0 ± 12,8 % (p=0,001).

Показатели стимулированного НСТ-теста в ремиссии заболевания не отличались от здоровых лиц, а в обострении имели тенденцию к снижению. Вышеописанные изменения приводили к уменьшению ИФР как в обострении, так и в ремиссии процесса (p=0,004 и p=0,000...).

Значимых изменений способности нейтрофилов к поглощению *Staphylococcus aureus* (тест фагоцитоза) не обнаружено.

Причина повышения базального НСТ-теста, особенно в ремиссии заболевания, не ясна. Как известно, НСТ-базальный характеризует исходную степень раздражения нейтрофилов и, как правило, увеличивается при бактериальных инфекциях и сенсibiliзации организма различными антигенами. Общепринятым мнением является отсутствие такого феномена при вирусных заболеваниях. Однако исследования последних лет показывают, что вирусные инфекции в стадии обострения (вирусные гепатиты, арбовирусные инфекции) сопровождаются изменениями функциональной активности нейтрофилов, проявляющимися в повышении базального и снижении стимулированного НСТ-теста, а также в снижении фагоцитарного индекса [5]. Сохранение повышенных значений базальной активности нейтрофилов у больных ХРГИ в период клинической ремиссии может свидетельствовать о незавершенности патологического процесса или быть показателем приближающегося обострения.

Таким образом, результаты проведенной работы свидетельствуют, что у больных ХРГИ тяжелого течения наблюдается выраженная базальная активация кислородпродуцирующей активности нейтрофилов, которая сохраняется в период ремиссии заболевания. Дальнейшие исследования в этом направлении позволят решить вопрос о механизмах такой активации, а также представляют интерес в плане возможностей использования параметров НСТ-теста для мониторинга заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дидковский, Н. А. Герпетическая инфекция тяжелого течения / Н. А. Дидковский, И. К. Малащенко // Терапевтический архив. — 2007. — № 11. — С. 52–57.
2. Каримова, И. Н. Герпесвирусная инфекция. Диагностика, клиника, лечение / И. Н. Каримова. — М.: Мед. информ. агентство, 2004. — С. 44–72.
3. Кудин, А. П. Роль *Herpes simplex* в патологии человека. Часть I. Этиология, патогенез, состояние иммунитета / А. П. Кудин, И. Г. Германенко // Мед. новости. — 2004. — № 5. — С. 11–14.
4. Сабанчева, Ж. Х. Клинико-прогностическое значение оценки функционально-метаболической активности лейкоцитов, среднемолекулярных пептидов, системы про-антиоксидантной защиты крови у больных ВИЧ-инфекцией: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Ж. Х. Сабанчева. — М., 2007.
5. Симбирцев, А. С. Толл-белки: специфические рецепторы неспецифического иммунитета / А. С. Симбирцев // Иммунология. — 2005. — № 6. — С. 368–377.