

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ГРАНУЛОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ ПНЕВМОНИЕЙ РАЗНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

Дресвянкина Л.В.,

Научный руководитель д-р мед. наук Савченко А.А.

*Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера
Сибирского отделения Российской академии медицинских наук*

Пневмония относится к наиболее частым заболеваниям человека и является одной из ведущих причин летальных исходов от инфекционных болезней. В организме человека при воспалительном процессе происходит выработка огромного числа фагоцитирующих лейкоцитов в костном мозге. Нейтрофильные гранулоциты отличаются высокой мобилизационной способностью, что позволяет им одними из первых клеток участвовать в развитии ранних этапов иммунных процессов. В специфических гранулах нейтрофилов содержатся ферменты, катализирующие образование активных форм кислорода («кислородный взрыв») – главных факторов бактерицидности фагоцитов. Исследование состояния кислородного метаболизма нейтрофильных гранулоцитов позволит охарактеризовать механизмы воспалительного процесса и его регуляцию, разработать методы прогноза характера течения и исход заболевания.

Целью исследования явилась сравнительная оценка параметров люминол- и люцигенин-зависимой хемилюминесцентной активности нейтрофильных гранулоцитов крови у больных средней и тяжелой степени тяжести пневмонии.

Обследовано 38 больных с пневмонией различной степени тяжести в возрасте от 18 до 70 лет. Клиническое, лабораторное и рентгенологическое обследования проводились на базе пульмонологического отделения МУЗ «ТКБ № 20». У всех пациентов диагноз пневмонии был подтвержден рентгенологическим исследованием органов грудной клетки. В соответствии с критериями тяжести пневмонии у 5 (13,2 %) пациентов диагностирована тяжелая пневмония, у 33 (86,8 %) пневмония средней степени тяжести. В качестве контроля обследовано 95 здоровых людей аналогичного возрастного диапазона. Исследование люминол- и люцигенин-зависимой спонтанной и зимозан-индуцированной хемилюминесценции (ХЛ) гранулоцитов крови осуществляли с помощью хемилюминесцентного анализатора «CL-3606M» (СКТБ «Наука», Красноярск). Результаты хемилюминесцентного анализа характеризовали по следующим параметрам: время выхода на максимум интенсивности, максимальное значение интенсивности и площадь под хемилюминесцентной кривой. Усиление ХЛ, индуцированной зимозаном, оценивали соотношением площади индуцированной к площади спонтанной и определяли как индекс активации.

Описание выборки производили с помощью подсчета медианы и интерквартильного размаха в виде 25 и 75 перцентилей. Достоверность различий между показателями независимых выборок оценивали по непараметрическому критерию Манна-Уитни. Статистический анализ осуществляли в пакете прикладных программ Statistica 8.0 (StatSoft Inc., 2007).

В ходе проведенного исследования выявлены различия параметров люминол-зависимого ХЛ ответа нейтрофилов крови здоровых доноров и больных пневмонией средней степени тяжести. Так установлено статистически достоверное повышение интенсивности ($p < 0,001$) и площади под ХЛ кривой ($p < 0,001$) у пациентов с пневмонией при спонтанной ХЛ. Изучение параметров зимозан-индуцированной ХЛ

нейтрофильных гранулоцитов крови больных пневмонией средней тяжести позволило обнаружить достоверное уменьшение времени выхода на максимум ($p < 0,001$), а также повышение уровня максимального значения ($p < 0,001$) и площади под ХЛ кривой ($p < 0,001$) по сравнению с показателями лиц контрольной группы.

При исследовании люминол-зависимого ХЛ ответа нейтрофильных гранулоцитов крови у больных с тяжелой степенью пневмонии обнаружено достоверное увеличение уровня максимального значения ($p < 0,001$) и площади под ХЛ кривой ($p < 0,001$) по сравнению с параметрами контрольной группы. При оценке параметров зимозан-индуцированной ХЛ установлено достоверное увеличение интенсивности продукции активных форм кислорода (АФК) ($p < 0,001$) и площади индуцированной ХЛ кривой ($p < 0,001$) у данной группы пациентов относительно параметров здоровых доноров. При исследовании люцигенин-зависимой ХЛ не обнаружено статистически достоверных изменений между показателями спонтанной и зимозан-индуцированной ХЛ у больных тяжелой степенью пневмонии и группой контроля.

Исследования состояния кислородного метаболизма нейтрофильных гранулоцитов периферической крови позволили установить у больных пневмонией средней степени тяжести повышение спонтанной продукции АФК. Следовательно, кислород-продуцирующая система нейтрофилов находится в большом напряжении, однако индекс активации нейтрофилов сопоставим с соответствующими значениями группы контроля, что указывает на сохранение способности к мобилизации компенсаторных возможностей данной клеточной популяции. Дополнительная стимуляция функциональной активности нейтрофилов опсонизированным зимозаном приводит к увеличению уровня максимального значения продукции ХЛ ответа клеток.

Результаты исследования люцигенин-зависимой ХЛ нейтрофильных гранулоцитов у больных пневмонией средней степени тяжести показали статистически значимое снижение времени выхода на максимум ХЛ ($p < 0,001$) и увеличение площади под спонтанной ХЛ кривой ($p < 0,001$), а так же отмечается достоверное повышение максимального уровня свечения ($p = 0,002$) по сравнению с показателями контрольной группы. Анализ параметров зимозан-индуцированной ХЛ нейтрофилов крови в данной группе обследуемых больных позволило установить статистически достоверное снижение времени реагирования на стимул ($p = 0,003$) и увеличение максимума интенсивности и площади под индуцированной ХЛ кривой ($p < 0,001$) относительно аналогичных значений у здоровых доноров.

Оценка параметров спонтанной и индуцированной люцигенин-зависимой ХЛ у больных пневмонией средней тяжести показала повышенный уровень интенсивности ХЛ нейтрофилов крови на фоне уменьшения времени продукции АФК, что позволяет предположить о высокой реактивности нейтрофильных гранулоцитов крови.

Необходимо отметить, что люцигенин-зависимая ХЛ характеризует интенсивность синтеза первичной активной формы кислорода (супероксид радикал) НАФН-оксидазой. В то же время, интенсивность люминол-зависимая ХЛ зависит от синтеза активных форм кислорода (перекись водорода, синглетный кислород и т.д.). Следовательно, у больных пневмонией со средней степенью тяжести в начальный период заболевания выявляется повышение уровня синтеза и первичных, и вторичных активных форм кислорода, что определяет способность нейтрофильных гранулоцитов к проявлению полноценной бактерицидной активности. У пациентов с тяжелой степенью пневмонии наблюдается повышение выработки вторичных активных форм кислорода (люминол-зависимая ХЛ), но отсутствует реакция со стороны НАДФН-оксидазы (люцигенин-зависимая ХЛ). При этом известно, что бактерицидная активность

нейтрофильных гранулоцитов во многом определяется именно синтезом супероксид радикала.

Таким образом, у больных пневмонией со средней степенью тяжести наблюдается адекватная реакция со стороны бактерицидных систем нейтрофильных гранулоцитов. У больных с тяжелой степенью пневмонии при повышении уровня синтеза вторичных активных форм кислорода обнаружено отсутствие реакции НАДФН-оксидазы, что определяет снижение функциональной активности фагоцитирующих клеток и, соответственно, более тяжелый характер течения заболевания. Учитывая состояние кислородного метаболизма нейтрофильных гранулоцитов крови больных с тяжелой степенью пневмонии следует обратить внимание на стимуляцию функциональной активности клеток при дальнейшей терапии больных.